

ANNALES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ÉTUDES SUR LA RAGE

(DEUXIÈME MÉMOIRE)

par P. REMLINGER et J. BAILLY.

1° La vaccination antirabique des animaux et en particulier du chien au Maroc.

A. — VACCINATION ANTIRABIQUE DU CHIEN.

Jusqu'à ces toutes dernières années, les animaux domestiques et les chiens en particulier avaient bien peu profité des travaux de Pasteur sur la rage. Aujourd'hui encore, la plupart des Instituts antirabiques se refusent à vacciner d'autre animal que l'homme et une des obligations les plus humiliantes de la pratique vétérinaire est, en France tout au moins, celle d'abattre, au lieu de les soigner, les chiens mordus ou roulés par des animaux enragés ou suspects. La première Conférence internationale de la rage réunie à Paris du 25 au 30 avril 1927 a cependant émis le vœu que « fût pratiquée la vaccination préventive du chien contre la rage, la vaccination devant être faite autant que possible en un seul temps, avec du virus tué mais encore immunisant, ou avec du virus fixe, modifié ou non, qui ne soit

pas pathogène pour le chien par inoculation sous-cutanée et intramusculaire ». Répondant à ce vœu, nous avons appliqué au Maroc à la vaccination du chien un procédé très simple tiré par l'un de nous (1), il y a plusieurs années déjà, de l'action de l'éther sur le virus rabique. Sa technique peut être résumée de la façon suivante :

La méthode comporte l'emploi de deux cerveaux de lapins ayant succombé au virus fixe, ou de deux fragments de cerveau de chien mort à la suite de l'inoculation du même virus, fragments d'un poids correspondant à celui des cerveaux de lapins. Au sortir de la cavité crânienne ou de la glycérine conservatrice, la substance nerveuse est plongée dans l'éther sulfurique contenu dans un flacon pot-ban dont le fond a été garni de plusieurs épaisseurs de gaze ou de buvard. Grâce à ces supports perméables, on empêche la matière cérébrale de baigner dans une couche grasseuse et lipoïdique qui ne tarde pas à se former au fond du flacon et pourrait soustraire certaines parties de l'encéphale à l'action atténuante du bain d'éther. La durée du séjour dans celui-ci est de vingt heures pour le premier vaccin, de quinze heures pour le deuxième et éventuellement le troisième. Après le traitement par l'éther, les caractères organoleptiques de la matière nerveuse sont profondément modifiés. Le volume est diminué alors que la consistance est augmentée. La couleur rose pâle a viré à une teinte grise, le sang des vaisseaux au brun. Ces phénomènes sont dus à l'extraction d'une quantité considérable de graisses qui se rassemblent en une couche dense d'un poids spécifique supérieur à celui de l'éther. La substance nerveuse ainsi modifiée est encore virulente en inoculations intracérébrales, mais elle a perdu toute agressivité pour le tissu cellulaire sous-cutané et pour les muscles. Devenue friable et miscible à l'eau, elle se prête aisément à l'élaboration des émulsions. Celles-ci, très fines, sont,

(1) P. REMLINGER, Action de l'éther sur le virus rabique. *Académie des Sciences*, 29 avril 1918. — Immunisation du lapin contre l'inoculation sous-durémérienne de virus rabique fixe au moyen de cerveaux traités par l'éther. *Société de Biologie*, 22 février 1919. — Vaccination des herbivores contre la rage au moyen du virus-éther. *Académie de Médecine*, 8 juillet 1919. — Action de l'éther sur le virus rabique. *Ces Annales*, septembre 1919. — Vaccination du chien et du chat contre la rage au moyen du virus-éther. *Société de Biologie*, 2 mai 1925.

après injection sous la peau des animaux, résorbées avec une facilité étonnante. Chaque dose de vaccin est émulsionnée dans 40 cent. cubes de sérum physiologique. Son inoculation comporte deux injections de 20 cent. cubes chacune et les deux cerveaux de lapins — ou des poids égaux de matière cérébrale de chien — sont inoculés en deux séances à vingt-quatre heures d'intervalle. En cas de revaccination après morsure, une troisième inoculation équivalente à la deuxième est effectuée par excès de précaution.

Lorsque les émulsions ne sont pas destinées à être injectées à l'Institut, mais à être expédiées au dehors, le sérum physiologique est remplacé soit par de l'eau glycinée à 50 p. 100, soit par de l'eau salée légèrement formolée à 1 p. 1800. La durée de conservation est de six à sept jours en plein été, de huit à dix en hiver. Le vaccin peut donc voyager et être expédié au praticien prêt à être employé. Celui-ci, dès réception des émulsions, aspire le premier vaccin dans une seringue stérilisée par ébullition et l'injecte sous la peau des animaux. Le deuxième et, éventuellement, le troisième sont inoculés le lendemain et le surlendemain. La face interne des cuisses, la région ventrale péri-ombilicale offrent des aires de tissu cellulaire lâche, recouvertes d'un tégument fin et mobile où les inoculations sont peu douloureuses et où les émulsions sont vite résorbées. La vaccination peut être pratiquée chez les chiens de tout âge. Il est préférable cependant d'attendre le huitième ou le dixième mois. La gestation, la lactation ne constituent nulle contre-indication. Chez les races de petite taille les doses sont réduites de moitié.

Avant de terminer l'exposé des principales données de l'élaboration du vaccin, il paraît intéressant de revenir sur un détail que nous avons été amenés à introduire dans la fabrication. Peu de temps après la mise en pratique du vaccin, l'affluence des demandes nous a contraints à substituer le chien au lapin comme fournisseur de virus. Un cerveau de lapin pèse de 6 à 8 grammes, tandis que l'encéphale d'un chien fournit de 60 à 90 grammes de substance nerveuse. C'est dire qu'un chien remplace 10 lapins. Cette substitution ne comporte que des avantages de fabrication ou d'utilisation du vaccin. L'extraction d'un cerveau de chien est plus aisément réalisée avec

l'asepsie nécessaire que celle de dix cerveaux de lapins, et ainsi le virus vaccin a beaucoup moins de chances d'être souillé au cours des opérations. Effectivement, depuis l'utilisation du chien, les pertes par déchets de fabrication sont pour ainsi dire réduites à néant. Après l'inoculation au chien, la substance nerveuse homologue ne produit que des réactions insignifiantes et toujours beaucoup moins accusées que celles que déterminait parfois le tissu nerveux du lapin. Les émulsions sont résorbées avec une facilité surprenante, même par les chiens de petite taille et en dépit du taux élevé de substance solide qu'elles renferment.

Les chiens utilisés sont pris à la fourrière municipale qui les livre sans aucune difficulté ni aucune formalité à l'Institut. Ils sont inoculés avec le virus fixe après perforation du pariétal à l'aide d'une vrille. L'opération ne nécessite qu'une boutonnière de 1 centimètre à travers la peau et le crotaphite pour permettre l'application du foret sur l'os. Avec un peu d'habitude elle s'effectue en moins de temps qu'il n'en faut pour l'écrire et presque sans douleur. Dès le cinquième jour les chiens sont atteints des premiers symptômes d'une rage paralytique pure sans aucun mélange de fureur ni d'angoisse. Ils succombent le septième ou le huitième jour suivant la saison, sans jamais montrer aucun signe de souffrance. Quelque paradoxale que la chose paraisse, il y a là un mode de sacrifice des chiens errants capable de donner des apaisements aux amis des animaux les plus sensibles. Il est infiniment préférable au cyanure, à la strychnine ou aux gaz toxiques. Des recherches actuellement en cours d'exécution à Tanger nous apprendront les variations dans le temps de la virulence des cerveaux de chiens morts du virus fixe et soumis à la congélation. Nous espérons tirer des données de ces expériences des indications qui nous permettront de stocker les cerveaux au frigorifique et ainsi d'utiliser tous les chiens de la fourrière, sans exception. Nombreux sont encore ceux qui, dans l'état actuel des choses, sont mis à mort par le poison sans aucun profit pour l'homme ni pour leur espèce, mais non sans souffrance. Celles-ci, pour être courtes, n'en sont pas moins terribles.

Ainsi instituée, la vaccination antirabique du chien a été très favorablement accueillie par les vétérinaires du Maroc. Avec

une très grande largeur de vues, M. le colonel vétérinaire Monod, directeur du Service de l'Élevage, a bien voulu accorder que les chiens, vaccinés depuis moins d'un an, qui seraient mordus ou roulés par des animaux enragés ou suspects, ne seraient plus abattus d'autorité; mais — à condition d'être soumis aussitôt après l'accident à une nouvelle vaccination antirabique — simplement maintenus pendant six mois en observation. Sanctionnée par un dahir du Sultan, cette disposition très bienveillante a contribué encore à augmenter la faveur de l'immunisation. Exception faite pour la zone de Tanger, où il n'existe aucune loi, aucun règlement concernant les maladies contagieuses des animaux, la vaccination des chiens déjà immunisés est la seule circonstance où — pour le moment du moins — nous envisagions le traitement antirabique après morsure.

Le tableau suivant donne pour les années 1928 à 1931 et pour les trois premiers mois de 1932 le nombre des chiens vaccinés sans avoir été mordus, ou après l'avoir été, ainsi que le nombre des inoculations d'entretien.

ANNÉE	VACCINATEURS	CHIENS vaccinés sans avoir été mordus	CHIENS vaccinés après morsure	CHIENS ayant reçu une inoculation d'entretien
1928	46	234	30	
1929	40	519	52	64
1930	48	496	66	163
1931	58	856	94	204
1932 (trois premiers mois).	39	220	12	109
		2.325	254	540

Les résultats de ces vaccinations ont été de tous points excellents. L'Institut Pasteur de Tanger reste en relations suivies avec les vaccinateurs qui signalent immédiatement tous les accidents susceptibles de se présenter au cours de l'immunisation ou après elle. Guidés par cette idée qu'un échec comporte parfois un enseignement bien supérieur à de magnifiques succès enregistrés sans contre-partie, nous respectons rigoureusement les faits et étudions au grand jour les accidents qui se

présentent. En 1928 et en 1929 aucun insuccès n'a été enregistré. En 1930, seul a contracté la rage un chien qui, très grièvement mordu par un chat huit mois après son immunisation préventive, n'avait pas alors, malgré nos recommandations formelles, été soumis à la nouvelle série d'injections que nous estimons indispensable en pareil cas. Dans les deux observations qui suivent et qui ont été recueillies en 1931, c'est au contraire le vaccin antirabique à titre préventif, vaccin que nous estimons absolument nécessaire au succès du traitement après morsure, qui n'avait pas été injecté aux animaux.

a) A Khénifra, un jeune chien est mordu très grièvement à la face par un chien suspect. Les blessures profondes intéressent les lèvres et les paupières. Bien qu'il n'ait point reçu de vaccin à titre préventif, il est inoculé avec le virus-éther les 11 et 12 avril. Le 27, vingt jours après l'accident, quinze jours après la dernière inoculation, il présente des symptômes de rage furieuse et succombe après quelques heures de maladie. Son cerveau parvient à Tanger en glycérine le 7 mai. Un fragment est aussitôt inoculé sous la dure-mère d'un lapin. Rage paralytique le 25 mai (dix-huitième jour). Mort le 27 (vingtième jour).

b) Un Setter est mordu au nez par un chien qui est abattu et dont le cerveau, adressé à Casablanca au laboratoire du Service de l'Élevage, se montre dépourvu de corps de Negri. Ce résultat négatif de l'examen histologique est interprété par le vétérinaire comme une raison d'éliminer la rage et le chien mordu est inoculé le 3 novembre 1931 avec le virus-éther. Il contracte la rage le 7, quatre jours plus tard.

Nous ne croyons pas que ces deux cas puissent être portés au passif de la méthode. Outre qu'aucun des deux chiens n'avait été vacciné préventivement, ils avaient été victimes l'un et l'autre de contaminations des plus graves siégeant soit aux paupières, soit aux lèvres, soit à la truffe; la vaccination n'avait été commencée que le cinquième jour dans un cas, que le sixième dans l'autre. Enfin il a été établi par de nombreuses expériences que l'immunité conférée par la vaccination antirabique n'est acquise que du quinzième au vingtième jour après la dernière inoculation. Les cas de rage qui se manifestent avant ces délais ne sont pas considérés comme des échecs vrais,

mais comme des insuccès apparents de la méthode pastorienne. Or, c'est juste quinze jours après la dernière injection, ou quatre jours seulement après elle, que la rage s'est déclarée dans ces deux observations.

Si, aucun échec de la vaccination n'a été observé, un certain nombre d'épisodes sont au contraire venus démontrer sa grande efficacité. En mai 1929, un cas de rage confirmé par la présence de corps de Negri est constaté chez une chienne à Boulhaut. Or, tous les chiens de la maison avaient été, moins d'un an auparavant, vaccinés à titre préventif à l'aide du virus-éther par M. le D^r vétérinaire Herzog. On conçoit, dans ces conditions, l'émoi du propriétaire et celui du vaccinateur. Celui-ci se livre à une enquête et il établit que la chienne ne se trouvait pas à Boulhaut lorsque les inoculations ont été pratiquées. Elle avait été envoyée à Casablanca pour être saillie. Il est difficile d'expliquer par un simple concours fortuit de circonstances que, dans cette maison, les chiens vaccinés aient échappé à la rage et que, seule, une chienne non vaccinée ait contracté la maladie.

A Khénifra et dans la région de Khénifra, où M. le D^r vétérinaire-capitaine Carpentier lutte contre elle avec autant d'intelligence que de ténacité, la rage est très fréquente. On peut même se demander si des animaux sauvages ou certains petits rongeurs n'y constituent pas un réservoir de virus... Quoiqu'il en soit, un fonctionnaire local ne croyait pas à l'efficacité de la vaccination antirabique. Ses chiens (non vaccinés) partageaient les mêmes locaux que d'autres ayant subi la vaccination. Tous vivaient dans des conditions identiques, toujours à l'attache, mais susceptibles de recevoir la nuit la visite des chiens errants. Les animaux non vaccinés ont pris la rage tandis que les autres sont demeurés indemnes. Il est à noter que pas plus les rabiques que les préservés ne portaient trace de morsure, ce qui pourrait être un argument en faveur de la transmission de la maladie par les petits rongeurs.

*
* *

Les inoculations de vaccin ont été parfaitement supportées. Il semble que le virus-éther se prête beaucoup moins que les

autres procédés de vaccination antirabique à la production d'accidents paralytiques. En effet, si l'on en excepte l'épisode suivant, aucune paralysie n'a été observée. Un épagneul est vacciné à Témara à titre préventif par M. le D^r vétérinaire Hantz les 28 et 29 avril 1929. Il présente dix-sept jours plus tard de l'hésitation de la démarche et une paraplégie telle que les membres sont incapables de supporter le poids du corps et que le sujet demeure étendu dans l'impossibilité de se lever par ses propres moyens. Le diagnostic est hésitant entre un accident paralytique du traitement et la forme nerveuse de la maladie du jeune âge. Un grand nombre de médications sont essayées sans résultat. Le 6 août, de guerre las, on injecte sous la peau 20 cent. cubes de virus-éther et l'opération est renouvelée les 8, 10 et 11 août avec des virus de moins en moins atténués. Dès le 12, l'animal placé sur ses membres arrive à se maintenir debout pendant quelques secondes. Les progrès sont ensuite très rapides. Le 13, le chien parcourt 2 mètres, le 15, 25 mètres, maintenu seulement par la queue. En présence de ce résultat inespéré, on injecte, les 21, 22 et 27 août, 20 cent. cubes chaque fois de virus rabique éthérisé pendant quinze heures seulement. Bientôt l'animal pouvait être considéré comme guéri. Il marchait avec aisance et était même capable de se dresser sur les membres postérieurs (D^r vétérinaire Michel).

Dans l'épisode qui suit, la collaboration entre le praticien et l'Institut Pasteur a permis d'établir que les accidents observés n'étaient pas de la paralysie du traitement mais bien de la rage paralytique à virus de rue chez un animal inoculé, alors que, mordu à l'insu de son maître, il était en incubation de rage lors de sa vaccination préventive.

Un sloughi, propriété de M. Michard, vétérinaire-lieutenant à Khénifra, est vacciné à titre préventif les 22 et 23 avril 1931. Le 28 avril, cinq jours après la dernière inoculation vaccinale, l'animal présente une paralysie de la mâchoire inférieure. Le processus évolue rapidement et le chien meurt le 30 avril après deux jours de maladie. Son cerveau est envoyé à l'Institut dans la glycérine par M. le vétérinaire-capitaine Carpentier, chef du Service vétérinaire du cercle Zaïan. « Ce chien, écrivait M. Carpentier, n'est pas sorti, il vit à l'attache à l'infirmerie ;

à notre connaissance il n'a pas été mordu. Il était bien portant avant la vaccination. »

L'hypothèse de la rage de laboratoire, c'est-à-dire de la rage à virus fixe déterminée par le vaccin, se présente donc légitimement et tout naturellement à l'esprit. Bien que le tissu nerveux conservé en glycérine ne se prête pas aisément aux recherches histologiques, il a été possible d'obtenir quelques bons frottis de corne d'Ammon. Ils renfermaient de nombreux corpuscules de Negri bien développés, de dimensions variées, presque tous intracellulaires et pourvus d'inclusions basophiles parfaitement caractéristiques. Cette seule constatation projetait une vive lumière sur les faits rapportés par M. Carpentier. Le sloughi de M. Michard était en incubation de rage des rues le 23 avril, au moment de la vaccination, et c'est par pure coïncidence que la maladie s'est déclarée cinq jours après. En dépit de la découverte des corps de Negri, nous avons tenu à donner un supplément de preuve de manière à pouvoir affirmer sans l'ombre d'un doute que le virus fixe n'était pour rien dans la mort du chien. Un lapin a été inoculé le 2 mai dans le cerveau avec une parcelle du bulbe rachidien du sloughi. Il a été atteint de rage paralytique le 15 mai (treizième jour) et a succombé le 17 (quinzième jour). L'incubation de treize jours ne permet plus aucune hésitation, l'incubation de la rage chez les lapins inoculés avec le virus fixe de Tanger étant de cinq à six jours et la mort survenant constamment le septième ou le huitième.

*
* *

Ainsi que nous l'avons rappelé en commençant, la Conférence internationale de la rage avait émis le vœu que la vaccination du chien fût pratiquée à l'aide d'un virus tué ou avec du virus fixe, modifié ou non, qui ne fût pas pathogène pour le chien en inoculation sous-cutanée ou intramusculaire. C'est à ce dernier desideratum que répond l'emploi du virus-éther, virus très atténué, certes, mais encore vivant. La vaccination par les virus tués est loin d'avoir, à la Conférence, rallié tous les suffrages. L'opinion a été émise, au contraire, par les spécialistes les plus éminents, que, conformément à une véritable loi de pathologie générale, les virus atténués, mais vivants,

conféraient une immunité beaucoup plus rapide et plus solide. Un des principaux arguments présentés en faveur des virus morts a été la rareté des paralysies du traitement. Cependant, une observation d'accidents paralytiques déterminés par un virus mort a été produite à la Conférence même, et, depuis lors, plusieurs faits analogues ont été publiés. Théoriquement aussi, on pouvait craindre le passage d'un virus vivant dans la salive, avec toutes ses conséquences. C'est en vain que nous nous sommes efforcés de déceler dans ces conditions le virus rabique chez les animaux inoculés avec le vaccin à l'éther. Nous avons injecté dans les muscles de la nuque du cobaye — animal dont on connaît la réceptivité à la rage — de grandes quantités de salive recueillies chez le chien vacciné, par écouvillonnage de la bouche au moyen de tampons d'ouate stérilisée. Toutes les recherches entreprises ont donné des résultats négatifs.

La vaccination par le virus-éther doit son haut pouvoir immunisant non seulement au virus vivant employé, mais encore à la quantité considérable (80 cent. cubes) d'émulsion injectée. La méthode nécessite, en effet, deux inoculations, alors que la Conférence de la rage avait émis le vœu que la vaccination fût faite, « autant que possible, en un seul temps ». Il y a quelques années encore, lorsque d'aventure on vaccinait les chiens par la méthode pasteurienne classique ou la méthode d'Hogyès, en usage chez l'homme, c'est de 15 à 20 injections qu'on poussait sous la peau de l'animal. Et voici qu'aujourd'hui, par un singulier retour, on avance que cette même vaccination peut et doit être réalisée en une seule fois et avec quelque 5 cent. cubes d'émulsion. La vérité se trouve sans doute dans un juste milieu, et ce juste milieu semble représenté par les deux injections, à un jour d'intervalle, que demande la méthode à l'éther. Nous ne prétendons, du reste, nullement que ces deux injections constituent une formule définitive. Nous sommes persuadés, au contraire, que 80 cent. cubes d'émulsion contiennent une quantité de vaccin bien supérieure à celle qui est nécessaire pour immuniser un chien. Il est préférable qu'il en soit ainsi pour le moment. Sans doute, dans un avenir plus ou moins rapproché, les doses pourront-elles être diminuées et le nombre des inoculations abaissé.

Au début de la vulgarisation d'une méthode, cet excès d'immunisation est préférable. Il arrive au surplus qu'il évite des émotions comme dans l'épisode suivant : Le 5 février 1930, M. X... nous amène son chien de garde vacciné il y a juste une année et qui, depuis deux jours, présente, avec son regard insolite, son maxillaire inférieur pendant, son abondante salivation, l'aspect typique d'un chien atteint de rage paralytique. Seule la vaccination subie par l'animal s'oppose au diagnostic et au pronostic que celui-ci comporte. L'argument est cependant assez fort pour que nous croyions pouvoir rassurer le propriétaire. Nous conservons l'animal en observation et, en moins de trois jours, nous assistons à la régression de la paralysie et à la complète guérison de l'animal. Il s'agissait d'un de ces cas très rares de paralysie isolée et transitoire du maxillaire inférieur, qui ont été récemment décrits dans la thèse de Delaporte (1). La rage est étrangère à leur étiologie comme l'a prouvé, chez notre malade, le résultat négatif des scarifications frontales effectuées chez trois cobayes et abondamment souillées de bave.

Il n'a pas encore été possible, d'autre part, de fixer la durée de l'immunité conférée par la vaccination. Si on cherche à l'apprécier par analogie avec ce qu'elle est chez l'homme, on est en droit de la supposer assez longue : trois années environ. Par excès de précaution, nous conseillons actuellement une inoculation annuelle d'entretien, un cerveau de lapin ayant séjourné quinze heures dans l'éther, émulsionné dans 40 cent. cubes de véhicule. Il est très probable que ces inoculations d'entretien pourront, ultérieurement, être espacées bien davantage.

*
* *

Quel intérêt présente la vaccination préventive du chien contre la rage? Même si son emploi venait à se généraliser, nous ne croyons nullement la vaccination susceptible d'entraîner une diminution bien sensible des cas de maladie. Le nombre des chiens immunisés demeurera toujours infime

(1) DELAPORTE, Paralysie de la mâchoire indépendante de la rage chez les carnivores. *Thèse de doctorat vétérinaire*, Lyon 1931.

comparé à celui des animaux qui ne le seraient pas et le virus continuera de se propager, grâce au réservoir constitué par les sujets et aussi par les espèces animales qui vivent hors de l'atteinte du laboratoire. Le rôle de la vaccination apparaît plus modeste et la question est à envisager davantage du côté économique, et si on veut sentimental, que du côté police sanitaire. Il est des chiens, chiens de garde, de berger, de police, de chasse même qui — et plus particulièrement dans un pays comme le Maroc — remplissent un véritable rôle social. Il en est d'autres dont — à tort ou à raison — la valeur marchande est considérable (10, 15, 20.000 francs et davantage); d'autres encore qui, sans être des animaux de luxe comme sans remplir une tâche bien utile, sont — toujours à tort ou à raison — si chers à leurs maîtres et à leurs maîtresses que l'obligation où la loi met parfois ceux-ci de les faire abattre ne va pas sans de véritables déchirements. C'est à ces différentes catégories d'animaux que doit s'adresser surtout, croyons-nous, pour le moment du moins, la vaccination antirabique. Et comme, en général, ces animaux très chers — en prenant le mot cher dans ses deux sens — vivent dans des conditions de surveillance très particulières, la rigueur des règlements sanitaires peut, sans inconvénient, fléchir en leur faveur au cas où, après avoir été vaccinés par une méthode particulièrement efficace, ils viendraient à être mordus ou roulés par un animal enragé ou suspect. Le grand intérêt pratique de la vaccination des chiens ressort de nombreux encouragements et de nombreux remerciements qui nous ont été adressés par des colons, par des chasseurs ou par de simples amis des chiens. M. G..., par exemple, vit en plein bled à 17 kilomètres de Meknès dans une propriété d'une centaine d'hectares. Il estime qu'il lui est indispensable d'avoir « non pas un chien mais des chiens ». Il en a cinq. Le 23 mai 1929, l'un d'eux présente des symptômes de rage et est abattu. Immédiatement, il prie M. Chapuis, vétérinaire à Meknès, de vacciner les quatre animaux restants qui ont été en contact avec le malade et qui ont pu d'autre part être soumis à la même contamination que lui. Tous ont échappé à la maladie « Sans la vaccination, nous dit M. G..., il eût fallu les abattre et, du point de vue utilitaire comme du point de vue sentimental, c'eût été un drame à la maison ». Il

nous serait bien facile de multiplier ces exemples. Nous en avons assez dit pour montrer que l'intérêt de la vaccination du chien contre la rage n'est pas seulement d'ordre prophylactique mais encore d'ordre social, économique et sentimental. Peut-on ajouter qu'il est aussi d'ordre moral? La nécessité où se trouve le vétérinaire de tuer un chien au lieu de le soigner n'est-elle pas une première humiliation? Et le fait qu'après avoir été si longtemps pour la vaccination antirabique à la tête des pays civilisés la France est aujourd'hui dépassée sur ce terrain par nombre d'entre eux n'en est-elle pas une autre?

*
* *

La vaccination antirabique du chien n'est-elle pas, du point de vue scientifique, passible de quelques objections? Nous avons déjà mentionné que le virus-éther injecté sous la peau ne passait pas dans la salive et par conséquent que la possibilité de la transmission de la maladie par les animaux vaccinés n'était pas à envisager.

En démontrant que le virus de l'*Oulou Fato* [maladie du chien fou du Centre Africain] (1), que le virus roumain de Chisinau (2), doivent être identifiés aux virus de rue les plus authentiques, nous croyons avoir fait justice de l'objection tirée de la soi-disant pluralité du virus rabique faite au vaccin animal... objection dont serait passible également la vaccination humaine alors que, depuis cinquante ans, elle est pratiquée avec tant de succès. Nous ne nous y arrêterons pas.

Que faut-il penser de cette allégation que le prix élevé de la vaccination antirabique des animaux rendrait son application illusoire? Nous avons lu à ce sujet dans la *Thèse* de M. Pham van Huyen (3) des calculs astronomiques et des développements d'une ironie un peu appuyée. Tous les vétérinaires du Maroc peuvent témoigner de ce que, quelque éloignée de Tanger que

(1) REMLINGER et CURASSON, Identité de l'*Oulou Fato* et de la rage. *Acad. de Médecine*, 10 novembre 1924, p. 1112-1117.

(2) REMLINGER et BAILLY, Unicité ou pluralité du virus rabique. *Acad. de Médecine*, 22 avril 1930, p. 408-416.

(3) PHAM VAN HUYEN, La vaccination antirabique chez les animaux. Recherches sur un vaccin glycéro-formolé. *Thèse de doctorat vétérinaire*, Paris, 1930.

soit leur résidence, il ne leur en coûte, pour recevoir franco de port et d'emballage, la quantité de vaccin nécessaire à l'immunisation d'un animal quelconque, que la modique somme de 20 francs papier, soit 4 francs d'avant guerre. L'inoculation annuelle d'entretien ne revient qu'à 10 francs (2 francs d'avant guerre). Il n'y a donc aucune exagération à dire que non seulement le prix de la vaccination antirabique des animaux et de la vaccination du chien en particulier n'est nullement prohibitif mais encore que l'Institut Pasteur de Tanger met le vaccin à la portée des bourses les plus modestes.

B. — VACCINATION DES ANIMAUX AUTRES QUE LE CHIEN.

Parallèlement à la vaccination du chien, nous avons institué au Maroc la vaccination des autres espèces domestiques, celle des herbivores en particulier, que les circonstances économiques actuelles rendent particulièrement intéressante et importante. Le tableau suivant donne pour les années 1928-1932 (trois premiers mois) le nombre et l'espèce des animaux ainsi vaccinés au moyen du vaccin à l'éther.

Animaux autres que le chien.

ESPÈCES	1928	1929	1930	1931	1932 (3 premiers mois)	TOTAUX
Chevaux	7	10	58	3	1	99
Mulets	8	5	55	1	2	71
Porcs		4	39	1	18	50
Bovins		4	1	1		6
Singes			2			2
Anes			1			1
Chats	2				1	3
	23	23	156	5	12	232

Tous ces animaux ont été vaccinés après morsure à l'exception de 54 mulets, de 4 chevaux et de deux chats qui ont reçu le vaccin à titre préventif. Tous ont échappé à la rage à l'exception d'une vache cruellement mordue à l'arcade sourcilière droite le 10 février 1931 et vaccinée à Kénitra les 12, 13 et 14 février. Les premiers symptômes de la maladie ont fait leur

apparition le 4 mars, dix-huit jours après la dernière inoculation et la mort est survenue six jours plus tard. On connaît la gravité des morsures à la tête si fréquentes chez les bovidés qui opposent aux attaques du chien la défense des cornes alors que les équidés cherchent à se protéger par des ruades. On peut se demander s'il ne serait pas préférable de livrer à la boucherie que de vacciner les grands ruminants ainsi mordus à la tête.

L'enzootie de rage équine qui a sévi en 1928 dans les deux localités voisines de Méhydia et de Kénitra et qui a été rapidement arrêtée par la vaccination mérite d'être résumée ici brièvement :

Le 29 novembre 1928, un mulet de la 2^e Compagnie de Conducteurs sénégalais est atteint à Méhydia de rage furieuse. Il a mordu trois voisins d'écurie :

1^o Un mulet, matricule 2059, seize ans, 329 kilogrammes. Blessures multiples pénétrantes à l'avant-bras droit.

2^o Un mulet, matricule 2066, quinze ans, 332 kilogrammes. Plaies à vif du canon antérieur gauche.

3^o Un mulet, matricule 1884, dix-huit ans, 290 kilogrammes. Blessures du maxillaire inférieur avec arrachement d'un lambeau cutané.

Ces trois animaux reçoivent les inoculations du virus-éther à partir du 8 décembre. Aucun d'eux n'a pris la rage.

Le 26 décembre 1928, un cheval barbe du même effectif est à son tour atteint de rage furieuse. Deux chevaux et deux mulets contaminés par lui sont vaccinés à l'aide du virus-éther à dater du 3 janvier et échappent à la maladie.

Le 31 décembre 1928, un cheval de la 9^e batterie du 64^e régiment d'artillerie à Kénitra est atteint de rage furieuse et le diagnostic est confirmé par la mise en évidence des corps de Negri. Cinq voisins d'écurie contaminés ont été vaccinés au moyen du virus-éther. Aucun d'eux n'a contracté la rage.

Après un an d'observation, aucun nouveau cas n'a été signalé dans les groupes contaminés. Dans un effectif militaire de chevaux et de mulets, une enzootie de rage a été ainsi immédiatement éteinte par la vaccination des sujets mordus au moyen du virus-éther. L'intérêt économique de la vaccination

des animaux après morsure ressort nettement de cette observation, comme aussi de l'épisode suivant :

Le 22 juin 1930, à Taza, une truie présente tous les symptômes de la rage. Le regard incendiaire, la bave à la bouche, la physionomie féroce, elle se jette sur les animaux qui passent à sa portée ou sur les objets qu'on lui tend ; elle s'attaque même aux murs de sa cellule qu'elle démolit en partie. Elle fait de nombreux efforts pour manger et boire, mais la déglutition est absolument impossible. La voix est rauque. La période d'état de la rage furieuse se maintient le lendemain et le surlendemain. Le 25, les premiers signes de la paraplégie apparaissent et le 26 l'animal meurt entièrement paralysé après quatre jours de maladie.

La truie a mordu 4 de ses congénères adultes et un porcelet de cinq mois. Les animaux présentent des blessures profondes au niveau des membres. Le porcelet empoigné à la gorge porte les traces d'une grave morsure compliquée d'infection avec dyspnée. Ces 5 sujets sont soumis à la vaccination curative. Par mesure de prudence 33 sujets du même élevage reçoivent des inoculations préventives.

Le vaccinateur, M. le vétérinaire capitaine Lassaux, apprécie les résultats dans les termes suivants : « Depuis la vaccination, nous avons eu des renseignements quotidiens et revu plusieurs fois le troupeau. Le propriétaire et nous-même n'avons relevé aucun fléchissement dans la croissance ou l'engraissement des vaccinés. » Aucun nouveau cas de rage n'a été observé après l'inoculation. L'enzootie a été complètement enrayée par la vaccination.

Nous ferons remarquer qu'après avoir atteint 156 en 1930, le nombre des équidés, des bovidés et des porcs vaccinés après contamination est tombé à 6 en 1931. Pendant les mêmes périodes, le nombre des chiens vaccinés préventivement s'élevait de 496 à 856. Ces résultats sont conformes à la logique. Il n'en est pas de nos régions comme de certaines contrées de l'Amérique du Sud où la rage est transmise au bétail, aux chevaux et aux bœufs notamment par la morsure de certains *Phyllostomidae* et où la maladie revêt l'aspect d'enzootie à grande extension extrêmement rebelle aux mesures prophylactiques. En Europe et dans l'Afrique du Nord, les chevaux et

les bovins enragés contractent presque toujours la rage à la suite de la morsure de chiens et le plus souvent de chiens de l'établissement auquel ils appartiennent eux-mêmes. On conçoit donc que l'immunisation de ces derniers rende de plus en plus rares les enzooties dans les troupeaux.

*
* *

Simple, économique, inoffensif, très efficace, le virus-éther paraît répondre pleinement et aux exigences scientifiques et aux nécessités de la pratique. Voici cinq années que la vaccination antirabique du chien et celle des herbivores fonctionne au Maroc à l'entière satisfaction non seulement des vétérinaires et du public mais encore de l'Administration. C'est ainsi qu'une circulaire de M. le Général Commandant les troupes du Maroc en date du 22 décembre 1930 a rendu obligatoire la vaccination préventive de tous les chiens de garde militaires entretenus dans les diverses formations et unités du Protectorat français. Dès 1929, la vaccination antirabique préventive du chien avait été rendue obligatoire dans la zone espagnole. Une décision récente des autorités de cette zone interdit l'accès de celle-ci aux chiens de la zone tangéroise, aux chiens de chasse en particulier dont les propriétaires ne pourraient pas présenter un certificat de vaccination remontant à moins d'un an. Ces faits montrent bien quelle confiance les autorités témoignent à la vaccination antirabique du chien, tant au point de vue de son innocuité qu'au point de vue de son efficacité, dès qu'ils l'ont vue à l'œuvre.

L'Algérie a suivi l'exemple du Maroc. Un décret du Président de la République en date du 14 octobre 1929 autorise, en effet, sur tout le territoire algérien, la vaccination antirabique préventive des chiens, dans des conditions très analogues à celles qui avaient été déterminées dans l'Empire Chérifien par le Dahir du Sultan du 17 juillet 1928. Notons cependant que ce Dahir laisse au service vétérinaire marocain le choix du procédé de vaccination à employer tandis que le décret présidentiel impose en Algérie le vaccin formolé...

En Tunisie, un décret beylical en date du 23 juin 1931 a réglementé la vaccination antirabique dans des conditions à peu près identiques à celles de la réglementation marocaine. Le

vaccin livré aux vétérinaires par l'Institut Pasteur de Tunis est le vaccin éthérisé, préparé par M. le Dr Balozet, d'après la technique en usage à l'Institut de Tanger.

S'il ressortait de ce qui précède que la vaccination des animaux, telle qu'elle est pratiquée dans l'Empire Chérifien, pourrait avantageusement être étendue à la Métropole, la question se poserait de savoir à qui doit incomber le soin de la préparation du vaccin. Il est bien certain que celui-ci ne doit pas, comme dans certains pays étrangers, être fabriqué à la grosse dans des établissements industriels : « La large commercialisation de la méthode japonaise, a dit très heureusement à la Conférence de la Rage M. le professeur Vallée, a pu nuire aux conditions de la préparation et de l'application du vaccin. » Nous sommes pleinement de cet avis. Ne connaît-on pas, en médecine humaine, des exemples de vaccins qui donnaient des résultats excellents alors qu'ils étaient préparés dans des établissements scientifiques et qui ont perdu une bonne partie de leurs vertus du jour où, commercialisés, leur fabrication a été confiée à une firme industrielle ? Pour beaucoup de raisons, le vaccin antirabique doit être un des derniers à sortir du laboratoire pour passer dans le commerce. Mais doit-il être préparé dans les services antirabiques humains ou dans les écoles ou services vétérinaires ? Si les animaux — qu'il s'agisse des solipèdes, des ruminants ou des carnivores — ont si peu profité jusqu'ici des découvertes pasteuriennes, c'est en partie parce que cette question d'attribution n'a jamais été résolue. Les Instituts Pasteur se refusent, en effet, à « vacciner d'autre animal que l'homme », cependant que les vétérinaires prétendent que le traitement antirabique est une spécialité du ressort exclusif desdits Instituts. La solution du problème paraît devoir être demandée à une solution mixte. A tout service de vaccination humaine, un vétérinaire devrait être attaché. Le soin lui incomberait à la fois de vacciner les animaux herbivores ou carnivores qui lui seraient amenés et de préparer les émulsions destinées à être expédiées aux praticiens. Il en est ainsi à Tanger, à Alger et à Tunis, à la satisfaction générale. Le vaccin à l'éther utilise les cerveaux des lapins, alors que la méthode pasteurienne classique en usage dans la majorité des Instituts emploie exclusivement les moelles.

On conçoit, dans ces conditions, l'économie du procédé.

Nous estimons en résumé qu'il n'existe aucune raison valable pour priver les animaux et en particulier le chien des bénéfices de la vaccination pasteurienne et pour que la France se montre réfractaire à une pratique aujourd'hui couramment adoptée à l'étranger. Cependant, bien qu'il soit plus brillant et plus moderne de soutenir des opinions extrêmes, ce sont des solutions moyennes qui nous paraissent devoir être préconisées en l'occurrence :

1° La vaccination ne doit pas être étendue à tous les chiens, mais réservée à certaines catégories d'animaux. A titre provisoire, et sauf indication tout à fait particulière, il est préférable de ne vacciner après morsure que des chiens déjà immunisés préventivement ;

2° C'est être trop exigeant que de demander à la vaccination antirabique d'immuniser en un seul temps et moyennant quelques centimètres cubes seulement d'émulsion. Les deux injections de la méthode à l'éther constituent un compromis acceptable entre les multiples séances d'autrefois et l'inoculation unique du procédé japonais.

Nous désirons insister, en terminant, sur ce que la vaccination du chien doit laisser intacts tous les règlements de police sanitaire dont nous sommes les premiers à reconnaître la nécessité. Le cas échéant, nous demanderions uniquement que, à l'exemple de ce qui se fait au Maroc, les chiens vaccinés depuis moins d'un an puissent, en cas de morsure, ne pas être abattus, à condition d'être soumis par leurs propriétaires, le plus tôt possible après l'accident, à une nouvelle vaccination et, naturellement, d'être tenus en observation pendant les six mois qui suivront celle-ci.

2° Contribution à l'étude du virus de la Trinité.

Depuis de nombreuses années, l'un de nous attire l'attention sur les étroites relations qui existent chez l'homme entre la rage et le syndrome de Landry (1). La paralysie ascendante

(1) P. REMLINGER, Syndrome de Landry et rage paralytique. *Soc. de Biologie*, 12 mai 1906, p. 818-819.

aiguë est une des formes de la rage à virus de rue. Elle est aussi une des formes de la rage à virus fixe, car il existe malheureusement dans la littérature quelques cas absolument indiscutables de rage de laboratoire. Le syndrome de Landry est enfin une des formes sous lesquelles se présentent les accidents paralytiques du traitement antirabique (1), ceux-ci se distinguant de la rage de laboratoire par leur bénignité habituelle et, en cas de décès, par l'innocuité de l'inoculation du bulbe sous la dure-mère du lapin. Chez l'animal, chez le chien en particulier, les choses se passent comme chez l'homme et la paralysie ascendante est susceptible d'être réalisée ici aussi par le virus de rue, par le virus fixe et par la toxine ou la cytotoxine responsable des accidents du traitement. Chez l'animal, les équidés, les bovidés, les cervidés par exemple, les épizooties de rage uniquement paralytique sont bien connues. Chez l'homme, par contre, la rage n'avait jamais donné lieu à un épisode épidémique au cours duquel la maladie se serait exclusivement présentée sous sa forme paralytique. Or, nous devons à MM. Weston-Hurst et J. L. Pawan (2) la relation d'une épidémie bien singulière qui, en juillet-août 1929, a sévi sur la population pauvre du village de Siparia dans l'île de la Trinité (Antilles anglaises). Elle a frappé 17 personnes, des enfants pour la plupart (3 Indiens, 14 Nègres ou descendants de Nègres) et a revêtu la forme d'une paralysie ascendante aiguë de Landry, fatalement et le plus souvent rapidement mortelle (début par de la fièvre, de la courbature, de la paraplégie, de la rétention de l'urine et des matières, de l'abolition des réflexes tendineux et cutanés. Extension de la paralysie aux membres supérieurs. Troubles de la déglutition et de la respiration. Aucun phénomène d'excitation. Pas d'hydrophobie. Mort par paralysie d'origine bulbaire. Une mort le troisième jour; 13 morts du quatrième au huitième jour; 1 mort le dixième jour; 1 mort le vingt et unième; 1 mort le trentième jour). Les malades ne portaient aucune trace de morsure et aucun d'eux n'avait gardé le souvenir d'un accident de cette

(1) P. REMLINGER, Phénomènes paralytiques au cours du traitement antirabique. Ces *Annales*, octobre 1905 et les Paralysies du traitement antirabique. Rapport à la 1^{re} Conférence internationale de la rage. Paris, 25, 29 avril 1927.

(2) E. WESTON-HURST et J. L. PAWAN. An outbreak of Rabies in Trinidad. *The Lancet*, septembre 19 th. 1931, p. 622.

sorte. Depuis 1914, aucun cas de rage n'avait été observé dans l'île où les mesures quaranténaires les plus rigoureuses sont non seulement édictées mais encore scrupuleusement observées. Si on en excepte une épizootie étiquetée : botulisme, qui frappait les bovins, les chevaux, les ânes et les mulets, aucune maladie infectieuse n'avait été relevée depuis six ans sur les animaux soit sauvages, soit domestiques. Dans ces conditions, ainsi qu'il était naturel, le diagnostic posé fut celui de « poliomyélite » mais l'étude expérimentale du virus faite à Londres à l'Institut Lister ne permit pas de maintenir cette opinion. Les symptômes de la maladie expérimentale du singe, la présence de corps de Negri non seulement dans la corne d'Ammon mais encore dans les autres parties de l'encéphale et jusque dans la moelle, la réceptivité du lapin conduisirent à incriminer la rage. Du cerveau d'une vache morte de « botulisme » (?) et chez laquelle des corps de Negri avaient également été trouvés dans la corne d'Ammon, il fut possible d'isoler un virus identique à celui qui avait été obtenu dans les cas humains. Comment admettre cependant que la rage se soit manifestée sans morsure préalable? Les auteurs supposent que des morsures peu profondes ont été causées pendant le sommeil, aux orteils par exemple, par des vampires très abondants dans l'île et que l'épizootie des bovins est justiciable de la même étiologie. Le début de la maladie et la prédominance des symptômes aux membres inférieurs viennent à l'appui de cette hypothèse. On sait que MM. Carini, Hampt et Rebaag, etc., ont déjà incriminé une chauve-souris (*Phyllostoma superciliatum*) dans l'étiologie des épizooties de rage des bovidés de l'État de Santa-Catarina (Sud du Brésil). M. le Dr Weston-Hurst, de l'Institut Lister, a eu l'extrême amabilité de nous adresser son virus qu'il n'avait inoculé qu'au singe et au lapin et dont nous avons pu, n'étant paralysé par aucune ligue antivivisectioniste, faire une étude expérimentale complète. Nous le remercions bien vivement de sa grande obligeance. Le dit virus provenait d'une vache; il était identique à sept autres virus isolés par M. Weston-Hurst d'autres cas humains ou bovins mais était considéré par lui comme le plus typique. Très rapidement nous avons pu établir qu'il ne s'agissait pas de poliomyélite, ainsi que les données cliniques l'avaient tout

d'abord — ce qui était du reste naturel — fait admettre mais de rage. En effet, si on en excepte le singe et peut-être le lapin (Krause et Meinicke, Dahm) le virus de la maladie de Heine-Médin n'est pas transmissible aux animaux. Or, c'est avec la plus grande facilité et avec la plus grande régularité que nous avons transmis l'affection non seulement au lapin, mais encore au cobaye, au chien, au chat, au rat d'égout, au rat blanc, à la souris, au mérion, à la gerbille, etc.

INOCULATION DE LA MALADIE AU LAPIN.

OBSERVATION I. — Le 7 novembre, 3 lapins sont inoculés sous la dure-mère avec 1/10 de cent. cube d'émulsion à 1 p. 50 du cerveau reçu de l'Institut Lister. Les phénomènes observés ont été les suivants :

Lapin 1. — Aucune particularité n'est notée jusqu'au 15 novembre (huitième jour). A cette date, on remarque un peu d'agitation et d'inquiétude. Les oreilles sont pointées et aux aguets; le regard attentif. Au moindre geste, l'animal se déplace dans sa cage en faisant de grands bonds. Le lendemain (neuvième jour) même état mais aggravé. L'excitabilité est très grande. Le 17 (dixième jour) la tête est en opisthotonos; l'inappétence est absolue; l'animal tourne en cercle dans sa cage mais la démarche est un peu vacillante. Le 18 novembre (quatrième jour) on note le début de la paralysie qui augmente rapidement au cours de la journée. Mort le 19 novembre au matin (douzième jour).

Lapin 2. — Présente les 15 et 16 novembre (huitième et neuvième jours) la même inquiétude, la même excitabilité que le lapin précédent. Le 17 novembre (dixième jour) l'animal ne mange pas; il présente toujours la même inquiétude, la même excitation, mais il n'existe aucune paralysie. Le 18 novembre (onzième jour) l'animal fait des bonds dans sa cage dès qu'on le touche. Sa nourriture est éparpillée dans le plus grand désordre; l'inappétence est complète. Le 19 novembre (douzième jour) l'animal est toujours debout, maussade, agité, sans aucune paralysie. Bientôt il se couche et agonise. Il meurt à 14 heures sans avoir présenté de paralysie véritable.

Lapin 3. — Attire l'attention le 16 novembre (neuvième jour) par son agitation et son émotivité. Il se tient dans sa cage les oreilles tendues, le regard brillant et réagit vivement à toutes les excitations. Le lendemain (dixième jour) les mêmes symptômes persistent avec en plus de l'hésitation de la démarche. Le 18 novembre (onzième jour) la paralysie s'est accentuée. Elle se manifeste par une grande répugnance de l'animal à se déplacer et si on le renverse par la difficulté à reprendre la station quadrupédale. La faiblesse est surtout localisée au bipède postérieur. Le 19 novembre (douzième jour) la paralysie est complète; couché sur le côté, l'animal agonise. Il est sacrifié à 17 heures *in extremis*.

OBSERVATION II. — Le 19 novembre, une émulsion à 1 p. 50 d'un virus de la Trinité ayant déjà passé une fois à Tanger par le cerveau du lapin est inoculé sous la dure-mère de 2 lapins.

Lapin 1. — Aucune particularité à noter jusqu'au 28 novembre (neuvième

jour). Présente alors, pure de tout phénomène d'excitation, une parésie du train postérieur qui ne diffère en rien de celle des lapins inoculés avec du virus fixe. Cette paralysie évolue comme la rage à virus fixe la plus classique. Le 29 novembre au soir l'animal est couché entièrement paralysé. Le 30 (onzième jour) il agonise. Il est sacrifié *in extremis* pour le besoin des expériences.

Lapin 2. — Présente le 30 novembre (onzième jour) un début de paralysie coïncidant avec une légère excitation. Cette excitation a complètement disparu le lendemain et le tableau clinique est celui de la rage paralytique la plus classique. Le 2 décembre (treizième jour) le lapin est complètement paralysé. Il agonise couché sur le côté. Il est trouvé mort le 3 décembre au matin (quatorzième jour).

TRANSMISSION DE LA MALADIE AU CHIEN.

Le 19 novembre, 3 chiens reçoivent dans le cerveau après trépanation 3/10 de cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 d'un cerveau de lapin qui vient de mourir à la suite d'une inoculation sous-dure-mérienne de virus de la Trinité. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Chien 1. — Jeune chien froment.

Aucune particularité à noter jusqu'au 28 novembre (dixième jour) date à laquelle il présente une légère parésie du train postérieur. Le lendemain (onzième jour) cette parésie est devenue une paralysie complète et le chien demeure étendu sans pouvoir se relever. Ni le train antérieur, ni l'encolure ne sont encore atteints. L'animal relève vivement la tête et cherche à mordre les objets qu'on lui tend. Le 30 novembre (douzième jour) la paralysie s'est généralisée. Le chien entre en agonie et succombe. Le diagnostic de rage est confirmé par la présence de corps de Negri dans la corne d'Ammon.

Chien 2. — Femelle adulte de race Kabyle.

Bien portante jusqu'au 26 novembre (septième jour). Attire alors l'attention par son attitude inquiète et un éclat particulier du regard. Ne cherche pas à mordre et ne présente aucune paralysie. Le lendemain, néanmoins, celle-ci apparaît déjà généralisée. Le chien est trouvé couché, mais cherchant encore à se débattre. Le corps a subi une sorte de torsion autour de son axe longitudinal et l'attitude générale du corps est celle de l'opisthotonos. Mort le 28 novembre au neuvième jour. Le bulbe sert à faire des passages sous la dure-mère de 2 lapins. L'un d'eux présente le 8 décembre (dixième jour) les premiers symptômes d'une rage furieuse puis paralytique à laquelle il succombe trois jours plus tard. Le second a présenté le 8 décembre une rage d'emblée paralytique à laquelle il a succombé le 11 (treizième jour).

Chien 3. — Mâle adulte de race Kabyle.

Le 26 novembre, au septième jour, l'animal est déjà complètement pris. Sa démarche est vacillante et fréquemment il est obligé de prendre appui contre le mur de sa cage. Devenu très agressif, il mord avec violence les objets qu'on lui présente. Le soir, on note que la maladie a déjà fait de grands progrès. Le chien est couché en décubitus latéral et ne peut se relever. L'avant-main, le cou, la tête ont toutefois conservé leur mobilité, l'animal peut encore avec aisance se tourner vers un bâton qu'on lui tend et le mordre avec acharnement. Le lendemain, l'avant-main et le cou sont atteints et l'animal toujours furieux ne peut plus tourner la tête qu'avec difficulté. Mort le 28 novembre au huitième jour. L'urine ne renferme pas

moins de 100 grammes de glucose par litre. Il existe en outre des traces d'albumine.

PASSAGE DU VIRUS DE CHIEN A CHIEN.

Le 28 novembre, une émulsion du bulbe du chien précédent est inoculée dans le cerveau d'un chien Kabyle blanc et noir de grande taille. Aucun symptôme à noter jusqu'au 5 novembre (septième jour). Ce jour-là l'animal paraît dès le matin fortement suspect de rage. Il a, la nuit, démoli une partie de la grille de sa cage et montre une agitation insolite. A celle-ci succède le soir une sorte de stupeur. Il refuse toute nourriture et présente un début de paralysie. Celle-ci est à peu près complète le lendemain. L'animal est couché presque entièrement paralysé; il se débat sur le sol de sa cage mais ne peut se tenir debout.

Le 7 novembre (neuvième jour) l'état est sensiblement le même. L'animal est couché en décubitus latéral; il se débat encore mais ne peut plus lever la tête ni le cou. Le 8 novembre (dixième jour) il est trouvé mort le matin. Aucune autre particularité à noter à l'autopsie que la présence dans l'urine d'une forte quantité de sucre (16 grammes par litre) et des traces d'albumine.

TRANSMISSION DE LA MALADIE AU CHAT.

Le 19 novembre, on inocule dans le cerveau de 2 chats 6/10^e de cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 d'un virus de la Trinité provenant du lapin. Les résultats obtenus ont été les suivants.

Chat 1. — Chat noir.

Aucune particularité à noter jusqu'au 26 novembre (septième jour). Ce jour-là on trouve le matin l'animal tournant dans sa cage sur un cercle de faible diamètre comme s'il « courait après sa queue ». Toute la journée, il conserve la même attitude et pousse de temps en temps de faibles plaintes. Le soir, il se bat furieusement avec son congénère qui l'a attaqué. On n'arrive pas à les séparer et à la longue ils mettent spontanément fin à la lutte. L'animal continue dès lors à se plaindre et à tourner en cercle. Mort le 27 novembre (huitième jour). L'autopsie ne révèle aucune particularité. Dans la corne d'Ammon, les corps de Negri sont rares mais caractéristiques. Il est fait avec une émulsion du bulbe un passage par le cerveau d'un autre chat (Voir plus loin).

Chat 2. — Chatte tricolore.

Est prise le 26 novembre au septième jour. Calme et très douce jusqu'ici, elle a maintenant le regard anxieux, une attitude pensive et est devenue très agressive. Elle cherche à griffer le chat précédent qui partage son box. Le soir, elle le mord furieusement, use des dents, des griffes, roule avec lui sur le sol. On n'arrive pas à les séparer. Le lendemain, paralysie progressive et mort (huitième jour).

PASSAGE DE CHAT A CHAT.

Le 27 novembre, une émulsion du bulbe d'un des chats précédents est inoculée après trépanation dans le cerveau d'un chat noir de race angora. Aucune particularité à signaler jusqu'au 2 décembre (cinquième jour). On

note ce jour-là un changement notable dans l'attitude de l'animal. Il ne monte plus sur le belvédère de sa cage où il avait l'habitude de passer ses journées et présente une légère incertitude de la démarche. Le lendemain au sixième jour, il est couché entièrement paralysé et incapable de se maintenir debout. De temps en temps, le corps présente une contraction spasmodique généralisée avec saillie des griffes. Mort le 4 décembre au septième jour.

TRANSMISSION DE LA MALADIE AU COBAYE.

Le 19 novembre deux cobayes reçoivent dans le cerveau l'un 1/10^e de cent. cube, l'autre 2/10^e de cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de la Trinité.

Cobaye 1. — Est trouvé le 27 novembre au matin (huitième jour) en proie à une violente agitation; il tourne en cercle dans sa cage puis se met à parcourir celle-ci en tous sens en procédant par bonds et en poussant des cris. De temps en temps, il est en proie à des crises épileptiformes. Il meurt subitement au cours de l'une d'elles.

Cobaye 2. — Le 26 novembre au matin (septième jour) on trouve l'animal parcourant sa cage en tous sens en proie à une vive agitation. Par instants il est pris d'accès furieux au cours desquels il tombe sur le côté, les yeux réversés, le corps tordu en une crise épileptiforme. Au bout de quelques minutes il se relève et reprend sa course. Le soir, l'état s'est encore aggravé; l'excitation est à son comble; l'animal parcourt son box en poussant des cris et il est toujours en proie à des crises épileptiformes comme celles du matin.

Il est trouvé mort le lendemain (huitième jour). Aucune particularité à l'autopsie. Présence dans l'urine de sucre et d'albumine.

D'autres cobayes ont été inoculés ultérieurement. Les uns ont présenté des symptômes uniquement paralytiques. D'autres sont morts subitement sans avoir au préalable attiré l'attention par aucune particularité. Presque toutes les formes cliniques décrites par l'un de nous dans la rage du cobaye (1) ont été observées.

TRANSMISSION DE LA MALADIE A LA BUSE (*Circus rufus*).

Le 19 novembre, on inocule dans le cerveau d'une buse (*Circus rufus*) 2/10 de cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de la Trinité. Aucune particularité à noter jusqu'au 28 novembre (neuvième jour) date à laquelle on note la perte de l'appétit. Le 30 (onzième jour) on remarque une notable modification du caractère. L'animal qui était farouche se laisse maintenant approcher et toucher sans se défendre. Le 1^{er} décembre (douzième jour), l'oiseau est manifestement pris. Il est incapable de se maintenir debout sans s'aider des rectrices de la queue épanouie. La démarche est pénible, ébrieuse. L'animal n'évite les chutes qu'en s'aidant des ailes.

2 décembre. La paralysie a fait de grands progrès. La buse est couchée sur le ventre et n'arrive plus à se maintenir sur les pattes.

Mort le 3 décembre (treizième jour).

(1) P. REMLINGER, La rage du cobaye. Ces *Annales*, 1917, p. 537.

TRANSMISSION DE LA MALADIE AU RAT GRIS (*Mus decumanus*).

Le 19 novembre, on inocule dans le cerveau de 4 rats d'égout (*Mus decumanus*) 2/10 de cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de la Trinité.

Rat 1. — Attire l'attention le 26 (septième jour) par un changement complet du caractère; alors qu'il se tenait ordinairement caché dans un coin de sa cage, sur ses gardes et agressif, il quitte sa retraite, devient familier et se laisse toucher sans réagir. On remarque le port anormal de la queue. Celle-ci est relevée au lieu d'être rampante comme chez les rats en bonne santé. Le soir, début d'un état parétique généralisé. L'animal marche en rampant. Tombé dans l'eau de son auge il éprouve les plus grandes difficultés à en sortir. Le lendemain (huitième jour) la paralysie est complète. L'animal se traîne pour marcher et pousse des cris plaintifs. Même état le 28. Mort le 29. A l'autopsie, aucune autre particularité que la présence de glucose dans l'urine.

Rat 2. — Présente le 26 novembre (septième jour) les mêmes symptômes que l'animal précédent. De sauvage et agressif le rat est devenu doux et familier. Le soir, marche en rampant, la queue relevée au lieu d'être abaissée. Le lendemain (huitième jour) la démarche est complètement ébrieuse; l'état parétique fait de rapides progrès. Le 28 novembre (au neuvième jour); la paralysie est complète. Bientôt l'animal entre en agonie. Mort le soir.

Rat 3. — Le 26 novembre (septième jour) manifeste une vive irritabilité. Il réagit aux moindres excitations en se précipitant avec violence contre les parois de sa cage. La démarche toutefois est ébrieuse. A noter aussi que la queue est relevée au lieu d'être rampante. Le 27 novembre, l'agitation persiste en même temps que s'accroît l'hésitation de la marche. Le rat pousse des cris et réagit avec violence à toutes les excitations. Est trouvé mort le 28 novembre (neuvième jour).

Rat 4. — Est pris le 28 novembre (neuvième jour). Malgré les excitations éprouve les plus grandes difficultés à se déplacer et marche sur le ventre en rampant. Le soir, la paralysie est beaucoup plus marquée, mais l'animal n'est pas encore couché sur le côté. Mort le 29 novembre (dixième jour).

TRANSMISSION DE LA MALADIE AU RAT BLANC (*Epimys norvegicus*).

Le 19 novembre, 2 rats blancs ont reçu dans le cerveau l'un 1/10, l'autre 2/10 de cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de la Trinité.

Rat 1. — Se fait remarquer le 28 novembre (septième jour) par de l'incertitude de la démarche. Celle-ci augmente au cours de la journée. Le soir, elle est complètement ébrieuse. Aucune agressivité. Le lendemain (huitième jour) la paralysie est complète et l'animal est étendu sur le côté. Il agonise toute la journée du 28 (neuvième jour) et meurt le 29 (dixième jour).

Rat 2. — Est pris le 27 novembre au huitième jour. Il se tient en boule dans un coin de sa cage, le poil piqué. Si on le force à se déplacer, on voit que la démarche est ébrieuse, titubante. En même temps, on remarque l'attitude de la queue qui est relevée au lieu d'être rampante. Le lendemain, la paralysie a fait de grands progrès et la démarche est presque impossible. Le 29 novembre (dixième jour) la paralysie suit une marche lentement pro-

gressive. L'animal agonise toute la journée du 30 novembre (onzième jour) et est trouvé mort le 1^{er} décembre au début du douzième jour.

TRANSMISSION DE LA MALADIE A LA SOURIS GRISE (*Mus musculus*).

Le 19 novembre, on inocule dans le cerveau de deux souris 1/10 de cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de la Trinité.

Souris 1. — Le 25 novembre (sixième jour) est manifestement prise. Se tient en boule dans un coin de sa cage, le poil piqué et ne mange pas. Lorsqu'on force l'animal à se déplacer on est de suite frappé par l'hésitation de sa démarche. On remarque que la parésie est nettement localisée aux membres postérieurs. Celle-ci augmente du reste très rapidement d'intensité. Le soir, la démarche n'est plus qu'une suite de chutes latérales déterminées par la faiblesse de l'arrière-train. La souris est sacrifiée le soir. Son cerveau sert à faire des passages par le cerveau du lapin et sous la peau d'autres souris. Résultats positifs.

Souris 2. — Est prise le 26 novembre au septième jour. La souris se tient dans un coin de sa cage le poil piqué, le corps en boule. Si on la force à se déplacer sa démarche est à la fois ébrieuse et rampante. La paralysie fait de rapides progrès au cours de la journée. L'animal est trouvé mort le lendemain au huitième jour.

TRANSMISSION DE LA MALADIE AU MÉRION (*Meriones shavii*).

Le 27 novembre, on inocule dans l'épaisseur des muscles de la cuisse droite de 2 mérions (*Meriones shavii*) 1/2 cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 du cerveau d'un chien qui vient de mourir du virus de la Trinité.

Mérion 1. — Est pris le 7 décembre (dixième jour). Traîne à sa suite comme un boulet, le bipède postérieur et particulièrement la jambe droite, siège de l'inoculation, où la paralysie paraît avoir débuté. L'animal a de l'hyperesthésie cutanée. Si on souffle sur lui, il réagit avec violence, mais il ne présente aucune agressivité. Le soir, la paralysie du train postérieur est complète. La démarche n'est qu'une suite de chutes. Par instants, on assiste à des crises au cours desquelles le corps paraît subir une sorte de torsion le long de son axe longitudinal. Le lendemain (onzième jour) l'animal est entièrement paralysé. Il ne tarde pas à entrer en agonie. Mort le soir. A l'autopsie on ne note aucune particularité autre que la présence dans l'urine d'une notable quantité de sucre.

Mérion 2. — Le 10 novembre (treizième jour) présente de la boiterie du membre postérieur droit (inoculé) lequel par instants présente en outre une contracture spasmodique et transitoire. Le lendemain (quatorzième jour) on note du tremblement de tout le corps et de l'aérophobie. Un léger souffle suffit pour déterminer des bonds désordonnés. De temps à autre le mérion présente aussi des crises tétaniformes généralisées, mais de courte durée. Le soir la paralysie est complète aux membres postérieurs. L'animal est trouvé mort le lendemain 12 novembre (quinzième jour).

TRANSMISSION DE LA MALADIE A LA GERBILLE
(*Gerbillus campestris*).

Le 27 novembre, on inocule dans les muscles de la cuisse droite de 2 gerbilles (*Gerbillus campestris*) 1/2 cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 d'un cerveau de chien qui vient de mourir du virus de la Trinité.

Gerbille 1. — Présente le 8 décembre au onzième jour un tétanos localisé à la jambe droite (inoculée). Celle-ci par instants est prise de contractures spasmodiques au cours desquelles elle est portée en extension forcée. A la moindre excitation sensorielle elle se raidit de cette façon. Il existe aussi un tremblement généralisé à tout le corps. On note enfin, comme chez le rat, que la queue au lieu de ramper à terre est soulevée comme si elle était elle-même atteinte de tétanisation.

Le lendemain 9 décembre, l'animal est complètement paralysé. Il entre bientôt en agonie et meurt à 16 heures.

Gerbille 2. — Présente le 1^{er} décembre, au douzième jour, une paralysie qui d'abord localisée au membre postérieur droit puis à tout le train postérieur s'étend ensuite au train antérieur et au corps entier. Mort le lendemain au treizième jour.

TRANSMISSION DE LA MALADIE A LA POULE.

Le 19 novembre une poule reçoit dans le cerveau 2/10 de centimètre cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de la Trinité. Elle est atteinte le 30 juillet (243^e jour) de troubles de l'équilibre. La démarche est ébrieuse, accompagnée de chutes sur le côté et en arrière. La station n'est maintenue qu'avec l'aide des rectrices et des rémiges épanouies. Le lendemain on note une aggravation, la démarche n'est plus qu'une suite de chutes.

Le 1^{er} août l'état est stationnaire. On se décide à sacrifier la poule le 2 août (246^e jour) afin d'éviter l'autostérilisation du système nerveux si fréquente dans la rage des oiseaux et de faire un passage. Celui-ci confirme le diagnostic : un lapin inoculé le 2 août dans le cerveau avec une émulsion du bulbe est atteint de rage paralytique classique le 18 et meurt le 23 (21^e jour).

Le virus de la Trinité a été inoculé sans succès à 1 pigeon. Des résultats positifs auraient très probablement été obtenus si les expériences avaient porté sur un chiffre d'animaux plus considérable.

APPRÉCIATION DU DEGRÉ DE VIRULENCE POUR LES MURIDÉS.

Dans l'espoir de trouver dans la réceptivité de ces animaux un argument en faveur de l'hypothèse émise par nos confrères anglais, nous eussions vivement désiré pouvoir inoculer le virus de la Trinité à des chauves-souris.

Il nous a malheureusement été impossible de nous en procurer. A défaut d'insectivores, nous avons recherché le degré de réceptivité des muridés.

1° *Rat gris* (*Mus alexandrinus*). — 7 rats gris (Variété d'Alexandrie) reçoivent sous la peau du flanc 2 cent. cubes d'émulsion de virus à 1 p. 50. Deux ont succombé à la rage.

Mortalité : 28,57 p. 100.

2° *Rat blanc* (*Epymis norvegicus*). — 12 rats blancs sont inoculés sous la peau du flanc avec 1/2 cent. cube d'émulsion à 1 p. 50. 7 ont contracté la rage (58,35 p. 100 de succès).

3° *Souris grise* (*Mus musculus*). — 6 souris inoculées avec 1 cent. cube d'émulsion sous la peau du flanc ont donné 5 morts de rage et une survie, alors qu'un autre lot de 4 inoculées avec 1/2 cent. cube sous la peau fournissait 4 cas de rage. Au total sur 10 souris inoculées 9 cas de rage ont été constatés : 90 p. 100.

CORPS DE NEGRI.

C'est seulement au mois de novembre 1931 que nous avons reçu de l'Institut Lister le virus isolé à la Trinité en juillet-août 1929. En deux années, il avait passé un grand nombre de fois de lapin à lapin. Les conditions étaient peu favorables à la recherche des corps de Negri et nous ne pouvions pas nous attendre à rencontrer ceux-ci avec la même facilité et la même fréquence que MM. Weston-Hurst et Pawan. Néanmoins nous avons pu maintes fois mettre en évidence ces formations chez les animaux inoculés sous la peau et dans les muscles; nous les avons rencontrés chez le chien, chez le chat, chez les petits rongeurs, chez la buse. La souris et le rat nous ont paru se prêter plus particulièrement à leur étude.

Dans les préparations obtenues avec la corne d'Ammon ou l'écorce grise du cerveau et traitées soit par la méthode de Gerlach soit par celle de Sellers, les lésions consistent en inclusions très vivement colorées en rouge situées dans le cytoplasme ou à l'origine des prolongements dendritiques des neurones. De forme toujours très régulière, circulaire ou ovoïde, les corpuscules ne révèlent pas leur organisation interne; ils apparaissent réfringents et homogènes. Ils sont de dimensions variables, mais le plus souvent très réduites et n'atteignent jamais la taille des lésions similaires des chiens morts de la rage naturelle. Quelques-uns sont si petits qu'ils se réduisent à de fines ponctuations écarlates. Parfois très rares, ils semblent au con-

traire pulluler dans certaines préparations. Ils sont tous intracellulaires. Certaines cellules n'en renferment qu'un ou deux, d'autres en contiennent un grand nombre. En un mot ces éléments rappellent beaucoup les corpuscules des chiens ayant succombé au virus fixe.

Leur existence doit s'ajouter aux autres données expérimentales : aux animaux réceptifs ou réfractaires, aux symptômes présentés par eux, aux temps d'incubation, pour qu'il n'y ait aucun doute sur la nature rabique du virus expertisé. L'intérêt que présente l'épidémie de la Trinité n'a pas besoin d'être longuement souligné. Aucun cas de rage furieuse n'a été observé. C'est uniquement sous la forme paralytique et sous la forme ascendante aiguë de Landry que la maladie s'est manifestée. Des 17 victimes aucune n'avait gardé le souvenir d'une morsure. Si l'on en excepte les bovidés, aucun animal dans l'île — préservée de la rage d'importation par des mesures quaranténaires scrupuleusement appliquées — ne présentait au même moment de maladie infectieuse. Les chiens et les chats en particulier étaient rigoureusement indemnes. En désespoir de cause, c'est à la morsure nocturne des vampires qu'il a fallu — du moment qu'on n'adoptait pas l'hypothèse peu scientifique d'une rage spontanée — rattacher le développement de l'épidémie. Ainsi que l'ont fait remarquer MM. Weston-Hurst et Pawan, il y a là un ensemble de particularités jamais observées dans les épidémies de rage humaine. Il existe à la vérité dans la littérature médicale plusieurs cas de rage où l'interrogatoire le plus minutieux ne permit pas de remonter à la cause de la maladie. Pour ne parler que des publications les plus récentes, M. Glusmann (1) a observé un cas de rage à physionomie clinique assez anormale où il fut impossible de trouver le mécanisme de l'infection. Le diagnostic fut établi par l'inoculation au lapin. De même M. Knutti (2) a publié un cas de paralysie ascendante aiguë où on ne pouvait trouver aucun contact avec un animal atteint de rage. La recherche des corps de Negri et l'inoculation du bulbe au lapin donnèrent un résultat positif.

(1) GLUSMANN, Ein Seltener Fall von Tollwut. *Zeitsche. f. Hyg.*, 108, 1928, p. 588-593.

(2) KNUTTI, Paralysie ascendante aiguë avec myélite due au virus rabique. *The Journal of the Americ. and Medic. Assoc.*, 7 septembre 1929.

Différentes hypothèses peuvent être émises sans qu'il soit nécessaire d'admettre la spontanéité de l'infection. N'existe-t-il pas dans la littérature obstétricale et médico-légale quelques observations de femmes primipares qui avec la plus entière bonne foi affirmaient ignorer totalement comment leur grossesse avait pu se produire? Ce qui caractérise l'épisode de la Trinité, c'est que l'ignorance du mécanisme de l'infection fut le fait non pas de deux malades mais de la totalité des victimes.

Les recherches effectuées à l'Institut Pasteur de Tanger au sujet de la nature du virus ont été de tous points confirmatives de celles entreprises en Angleterre et la rage ne saurait faire aucun doute.

Cette épidémie de la Trinité paraîtra cependant moins étrange si on la rapproche de certaines épizooties où la maladie a affecté également la forme paralytique et où le chien n'a joué aucun rôle, ou n'a joué qu'un rôle très effacé. Parmi ces épizooties, on peut citer celle décrite par Adami (1) qui, pendant l'été et l'automne de 1888, a sévi sur les daims d'Ichworth, dans le Comté de Suffolk, et dans un troupeau de 650 individus n'a pas fait moins de 500 victimes. M. Rosenbuch (2) et nous-mêmes (3) avons montré d'autre part que le mal de Cadeiras bovin qui fait tant de ravages dans le « Chaco » paraguayen et bolivien n'était autre que de la rage paralytique. Nous avons fait voir à cette occasion que la « grande épizootie de rage », qui a sévi pendant plusieurs années dans l'Etat de Santa Catarina (Sud du Brésil), fait parmi les bovidés, les chevaux et les mulets des milliers de victimes et qui a été attribuée par Carini à la morsure des chauves-souris (*Phyllostoma superciliatum*), doit, vraisemblablement, malgré l'opinion contraire de Kraus, Négrette et Kantor, être tenue pour de la rage parfaitement authentique. Il en est sans doute de même de la peste das Cadeiras (Moacyr Alves de Souza) qui sévit à la fois sur les bovidés et les chevaux des Etats de Rio-Grande do Sul et de Matto Grosso et d'un certain nombre d'autres épizooties simi-

(1) ADAMI, Une épidémie de rage sur un troupeau de daims. Ces *Annales*, 1889, p. 658-663.

(2) ROSENBUCH, Sur une maladie des bovidés du Paraguay, voisine de la rage paralytique. *Acad. des Sciences*, 19 novembre 1930.

(3) P. REMLINGER et J. BAILLY, Identité du mal de Cadeiras et de la rage. *Acad. de Médecine*, 28 juillet 1931, p. 71-79.

laïres observées soit au Brésil, soit en Argentine. Il importe donc, lorsqu'il s'agit de porter un diagnostic sur la nature d'une épidémie, de ne se laisser influencer ni par l'absence de symptômes d'excitation ni par le rôle effacé ou nul joué dans la transmission de la maladie par le chien. Pour être prépondérant dans la propagation de la rage, le rôle de cet animal n'est pas exclusif. De même qu'on observe assez souvent parmi les renards, les loups, les chacals des épizooties de rage dont l'origine canine est douteuse, de même il n'est pas impossible que la maladie se développe, indépendamment du chien, chez les rongeurs tels que la souris et le rat, chez les insectivores comme le vampire et la chauve-souris. L'un de nous a eu l'occasion d'observer chez une jeune fille un cas de rage par morsure de souris (1). Comment celle-ci avait-elle pu contracter la maladie? Peut-être avait-elle été mordue par un chat ou avait-elle consommé les parties virulentes du cadavre d'un animal enragé (2). Chez les insectivores, la pathogénie de la rage est bien plus obscure encore. La difficulté de se procurer ces animaux et de les observer en captivité un temps suffisant retardera sans doute beaucoup la solution du problème. Quoi qu'il en soit, le principal enseignement de l'épidémie de la Trinité paraît être qu'en épidémiologie comme en clinique une paralysie ascendante aiguë (syndrome de Landry) doit éveiller immédiatement l'idée de la rage. L'hypothèse rabique est la première qui doive être envisagée.

3° L'alcoolisme expérimental ne s'oppose pas à l'établissement de l'immunité antirabique.

M. Deléarde a publié, en 1897 (3), un mémoire dont la conclusion est que « les animaux alcoolisés au cours de la vaccination n'acquièrent aucune immunité contre la rage ». Cette affirmation repose uniquement sur l'expérience suivante :

(1) P. REMLINGER, Un cas de rage humaine par morsure de souris. *Soc. de Biologie*, 1^{er} juillet 1905.

(2) REMLINGER, Transmission de la rage à la souris par ingestion. *Soc. de Biologie*, 31 octobre 1908.

(3) A. DELÉARDE, Contribution à l'étude de l'alcoolisme expérimental et de son influence sur l'immunité. Ces *Annales*, 1897, p. 837-844.

« 2 lapins sont vaccinés contre la rage du 9 au 23 mars. Le 10 avril, ils reçoivent, *sous la peau*, 1 cent. cube de virus frais de passage. Du 9 mars, en même temps qu'on commençait à les vacciner jusqu'au 24 avril, ils ingèrent quotidiennement 10 cent. cubes d'alcool à 45°. Chacun d'eux reçoit ainsi un total de 430 cent. cubes d'alcool. L'un meurt de rage le 25 avril; l'autre le 28. 2 lapins témoins vaccinés en même temps que les précédents et non alcoolisés reçoivent, le 10 avril, 1 cent. cube de virus frais de passage. Ils restent en bonne santé. » Outre que cette expérience a porté sur un nombre d'animaux bien trop faible (2 lapins alcoolisés et 2 témoins), l'épreuve : 1 cent. cube d'une émulsion de virus *fixe sous la peau chez le lapin* prête singulièrement à la critique. Non seulement, elle n'est pas assez sévère, mais encore aucun lapin non vacciné ne lui a été soumis, en sorte que l'expérience manque de véritables témoins. Dans ces conditions, le fait que 2 lapins vaccinés et non alcoolisés ont échappé à la maladie est sans valeur. Si les deux animaux alcoolisés en même temps que vaccinés ont pris la rage, ce peut être le fait d'un simple hasard (1)...

Quoi qu'il en soit de ces considérations, le mémoire précité a eu, dès son apparition, la plus heureuse fortune. Il est immédiatement devenu classique. Tous les auteurs qui, depuis 1897, ont écrit sur les insuccès du traitement antirabique ont déclaré que l'alcoolisme s'opposait à l'établissement de l'immunité et il n'est assurément aucun institut où on ne recommande aux mordus d'éviter avec grand soin pendant la cure les boissons alcooliques. Quelle peine on a à s'en rapporter à ce qu'on voit et à se défendre contre ce qu'on a lu ! Pendant des années et des années, nous avons fait comme tous nos collègues, écrit

(1) Les deux autres conclusions du mémoire de M. Deléarde : « Les animaux d'abord vaccinés contre la rage, puis alcoolisés, ne perdent pas l'immunité contre la rage », et : « Les animaux alcoolisés d'abord, puis vaccinés, peuvent acquérir l'immunité contre la rage si l'alcool est supprimé à partir du début de la vaccination », sont passibles des mêmes objections. La première conclusion repose sur une seule expérience : un lapin alcoolisé, un témoin. Il en est de même de la seconde : un seul lapin et pas de témoin. L'épreuve a consisté, pour les trois animaux, dans l'inoculation sous-cutanée d'un centimètre cube d'émulsion du bulbe rabique frais. Le témoin unique a pris la rage, tandis que les deux lapins alcoolisés ont échappé à la maladie. Par hasard, peut-être ? On conçoit mal, au surplus, que l'alcool se comporte, à l'égard de l'immunité antirabique, de façon si différente suivant qu'il est administré avant, pendant ou après la vaccination.

les mêmes phrases, donné les mêmes conseils. Cependant, quels démentis les faits ne nous ont-ils pas infligés? Que de fois, à Constantinople — où, pour différentes raisons, les insuccès du traitement n'étaient pas rares (1), — n'avons-nous pas vu la rage éclater chez des musulmans irréprochables dont jamais une goutte d'alcool n'avait franchi le palais. Par contre, après avoir prédit, chez des chrétiens, les pires catastrophes à des alcooliques invétérés qui, au cours du traitement, ne mettaient aucun frein à leur passion, nous avons vu bien souvent le succès de la vaccination se jouer de nos prophéties. Nous n'avons même gardé le souvenir d'aucun échec susceptible d'être porté au passif de l'alcoolisme. Au Maroc, les choses ne se passent pas autrement qu'en Turquie. Le seul insuccès du traitement que nous ayons enregistré s'est produit chez un musulman totalement abstinant. Nous sera-t-il permis d'ajouter qu'ayant assisté dans ce pays neuf, sinon à l'introduction, du moins au progrès de la tuberculose (2), nous avons vu celle-ci affecter, à l'égard de l'alcoolisme, une indépendance bien voisine de celle que présente, à l'égard de ce même alcoolisme, l'immunité antirabique? De longue date, nous nous étions promis de reprendre l'étude de l'action empêchante de l'alcoolisme sur l'établissement de l'immunité contre la rage dès que des circonstances favorables le permettraient. Ces circonstances s'étant enfin présentées, nous avons, à l'exemple de M. Deléarde, soumis des lapins à la vaccination antirabique. Les uns étaient alcoolisés en même temps que vaccinés; les autres simplement vaccinés. Tous étaient ensuite éprouvés dans la chambre antérieure, soit avec du virus de rue, soit avec du virus fixe et la sévérité de cette épreuve était contrôlée au moyen d'inoculations à des témoins ni vaccinés ni alcoolisés. Les résultats obtenus ont été les suivants :

EXPÉRIENCE I. — *Vaccination antirabique de 6 lapins par le virus-élher. Alcoolisation simultanée de 3 d'entre eux. Épreuve dans la chambre antérieure au virus fixe et au virus de rue. Égale résistance des animaux alcoolisés et non alcoolisés.*

Le 22 janvier, on fait ingérer à la sonde œsophagienne, à un lot de 9 lapins,

(1) P. REMLINGER, La rage et le traitement antirabique à Constantinople. *Ces Annales*, 1909, p. 644.

(2) P. REMLINGER, La tuberculose pulmonaire à Tanger. *Maroc médical*; 15 septembre 1928.

3 cent. cubes d'alcool à 45°, dilués dans un égal volume d'eau. Les séances d'ingestion sont répétées deux ou trois fois par semaine et la quantité d'alcool administrée chaque fois est portée à 6, puis à 12, à 18, à 20 cent. cubes. Alternativement, les animaux reçoivent sous la peau des quantités progressivement croissantes de virus étherisé durant soixante, quarante, trente, vingt-deux heures, puis du virus fixe frais. Un deuxième lot de lapins est vacciné semblablement au moyen d'injections sous-cutanées de virus fixe étherisé, puis frais, mais ne reçoit pas d'alcool. Les deux groupes d'animaux subissent des déchets considérables (1), en sorte qu'au commencement de mai, lorsque les lapins ont chacun ingéré 405 cent. cubes d'alcool et reçu sous la peau un cerveau et demi de lapin virus fixe étherisé et un cerveau et demi de virus frais fixe, on ne dispose plus que de 6 animaux : 3 alcoolisés et vaccinés, 3 simplement vaccinés. Le 7 mai, 2 lapins alcoolisés et 2 lapins simplement vaccinés sont éprouvés par inoculation dans la chambre antérieure de l'œil d'un virus fixe tuant par voie sous-dure-mérienne le lapin en six à sept jours. Les uns et les autres sont demeurés vivants et bien portants. Un cinquième lapin non vacciné, inoculé dans la chambre antérieure à titre de témoin, a présenté les premiers symptômes de la rage le neuvième jour et est mort le onzième.

Le 7 mai également, 1 lapin alcoolisé et 1 lapin vacciné sont éprouvés dans la chambre antérieure avec un virus de rue tuant le lapin par inoculation intracérébrale en seize à dix-sept jours. Ils sont demeurés vivants et bien portants, tandis qu'un lapin non vacciné, inoculé dans la chambre antérieure avec le même virus, a présenté les premiers symptômes de la rage le vingt-huitième jour et est mort le trente et unième.

EXPÉRIENCE II. — *Vaccination antirabique de 14 lapins par le virus-éther. Alcoolisation simultanée de 5 d'entre eux. Épreuves dans la chambre antérieure au virus fixe et au virus de rue. Égale résistance des animaux alcoolisés et non alcoolisés.*

Le 29 juillet, on commence à faire ingérer à la sonde œsophagienne, à un lot de 10 lapins, 5 cent. cubes d'alcool à 45°, dilués dans un égal volume d'eau. La même expérience est répétée le 31 août, sur un deuxième lot de 6 lapins. Soit, au total, 16 lapins. Les séances d'ingestion sont poursuivies deux à trois fois par semaine et la quantité d'alcool administrée chaque fois est rapidement portée à 12, à 18, puis à 20 cent. cubes. Les animaux reçoivent également sous la peau des quantités progressivement croissantes de virus rabique fixe, étherisé d'abord, frais ensuite. Un lot de lapins comprenant un nombre égal d'animaux (16) est vacciné semblablement au moyen d'injections sous-cutanées de virus étherisé puis frais, mais ne reçoit pas d'alcool. Ces deux groupes de traités subissent des déchets considérables (pneumonie, cirrhose alcoolique du foie, gangrène consécutive à des abcès, etc.), en sorte qu'à la fin d'octobre, lorsque les lapins ont ingéré chacun 576 cent. cubes d'alcool et reçu sous la peau 7 gr. 70 de virus étherisé et 3 grammes de virus frais, on ne dispose plus que de 14 animaux, 5 alcoolisés et vaccinés, 9 simplement vaccinés. L'épreuve est conduite de la façon suivante :

(1) Quelques fautes de technique opératoire sont inévitables au début des expériences. Plus tard, certains lapins supportent mal l'alcool et meurent cachectiques. On sait aussi que la vaccination à l'aide d'injections sous-cutanées de substance nerveuse homologue expose le lapin à la mort subite.

1^o Le 28 octobre, 2 lapins alcoolisés et vaccinés et 4 lapins simplement vaccinés reçoivent dans la chambre antérieure de l'œil 2/10 cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus fixe. Tous ont résisté. Un septième lapin, non vacciné, inoculé dans la chambre antérieure à titre de témoin, a présenté les premiers symptômes de la rage au trente et unième jour et est mort le trente-cinquième.

2^o Le 30 octobre, 3 lapins alcoolisés et vaccinés et 5 lapins simplement vaccinés sont éprouvés dans la chambre antérieure de l'œil par inoculation de 2/10 cent. cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue tuant par inoculation sous-cutanée le lapin en dix à douze jours. Tous ont résisté ou sont morts tardivement d'affections intercurrentes. Dans ce cas, il a toujours été fait avec le bulbe des passages par le cerveau du lapin. Leur négativité a montré que les animaux, non seulement n'avaient pas succombé à la rage, mais encore n'avaient pas de virus rabique latent dans le système nerveux central.

Un neuvième lapin, non vacciné, inoculé dans la chambre antérieure avec la même dose de même virus, a présenté, au quatorzième jour, les premiers symptômes d'une rage paralytique à laquelle il a succombé le seizième jour.

Il était intéressant de compléter ces expériences en étudiant comparativement — ce que ne pouvait faire, en 1897, M. Deléarde — le pouvoir rabicide du sérum des lapins vaccinés et du sérum des lapins à la fois alcoolisés et vaccinés. Le 16 octobre, dans chacun des deux lots constitués le 31 août, et dont la vaccination antirabique était considérée comme terminée, on prélève dans la veine marginale de l'oreille une certaine quantité de sang. Le sérum est mis en contact en proportion variable avec une émulsion de virus fixe à 1 p. 50 passée à travers quatre épaisseurs de gaze. Après vingt heures de contact, on inocule 2/10 cent. cube de chaque mélange sous la dure-mère d'un lapin. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

	TITRE DU MÉLANGE						
	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{40}$
Sérum de lapin alcoolisé	∞	∞	∞	∞	∞	∞	+
Sérum de lapin non alcoolisé	∞	∞	∞	∞	∞	∞	+

2 lapins inoculés sous la dure-mère à titre de témoins avec 2/10 de centimètre cube d'un mélange d'émulsion de virus fixe à 1 p. 50 et d'eau physiologique ont succombé à la rage, l'un le huitième, l'autre le dixième jour.

Le pouvoir rabicide du sérum des animaux alcoolisés au

cours de la vaccination pasteurienne est donc identique au pouvoir rabicide du sérum des animaux non-alcoolisés et l'alcoolisme expérimental ne s'oppose nullement à l'établissement de l'immunité. L'expérimentation est ainsi d'accord avec l'observation impartiale de ce qui se passe dans les Instituts antirabiques pour montrer que l'alcoolisme ne doit pas figurer parmi les causes d'insuccès du traitement. Loin de nous la prétention de réhabiliter l'alcool, mais il est déjà responsable d'assez de calamités pour qu'on ne le charge pas encore de méfaits auxquels il est étranger. C'est surtout lorsqu'elle ne cadre pas avec nos idées, nos préférences, nos théories qu'il ne faut pas dissimuler la vérité : ceci étant — et en nous plaçant uniquement au point de vue pratique — il est bien probable que nous continuerons, comme par le passé, à donner aux alcooliques mordus par des animaux enragés des conseils d'abstinence... trop heureux si, par miracle, ceux-ci étaient suivis et si l'abstention, commencée pendant la cure, était ensuite maintenue définitivement.

4° Phylaxie et virus rabique.

Les analogies du virus rabique et des venins sont classiques depuis les travaux de E. Roux et de M^{me} Phisalix. Il nous a semblé intéressant de rechercher si la spartéine exerçait à l'égard du virus de la rage une action phylactique analogue à celle que, dans les expériences bien connues de Billard (1), elle exerce à l'égard du venin de vipère et aussi de certaines neurotoxines : toxine diphtérique, toxine tétanique... etc. Nos recherches ont porté sur le lapin, le rat gris (*Mus decumanus*), le rat blanc, mais surtout sur le cobaye. La spartéine employée était le sulfate en ampoules de la maison Byla. Sous la peau, il était injecté à la dose toujours hypomortelle de 5 milligrammes par 100 grammes du poids de l'animal, soit de 22 à 41 milligrammes suivant le poids total. Dans les inoculations intracérébrales, on employait la dose uniforme de 1 milligramme dissous dans 1/10 de centimètre cube d'eau physiologique. Les

(1) G. BILLARD. *La Phylaxie*. Doin, éd. Paris, 1931.

effets observés sur le cobaye ont été d'une façon générale ceux qui ont été relatés par Billard et nous ne voyons aucune modification à apporter à la description donnée par cet auteur de l'état de mal spartéinique. Nous ferons remarquer qu'utilisant la spartéine comme agent de protection et le cobaye comme réactif, nous nous sommes — intentionnellement du reste — placés dans les conditions les plus favorables à la réussite d'expériences se proposant de rechercher si la phylaxie est susceptible de jouer un rôle dans la pathogénie de la rage.

1° ACTION DE MÉLANGES DE VIRUS RABIQUE ET DE SPARTÉINE (PHYLAXIE *in vitro*).

Dans une première série de recherches, une émulsion à 1 p. 50 de virus rabique fixe ou de rue était laissée en contact de cinq à vingt-quatre heures avec une solution concentrée de sulfate de spartéine. Pour les inoculations sous-dure-mériennes, le mélange était dilué de telle façon que 1/10 de centimètre cube renfermât au plus 1 milligramme de spartéine. Pour les inoculations intramusculaires, la dilution était établie de manière que 1 cent. cube ne renfermât pas plus de 8 milligr. 5 d'alcaloïde. Les résultats obtenus ont été les suivants :

EXPÉRIENCE I. — Le 29 août, une solution de spartéine dans l'eau distillée (34 centigrammes de spartéine dans 2 cent. cubes d'eau) est mise en contact pendant cinq heures avec un volume égal d'une émulsion à 1 p. 50 de virus fixe filtrée sur deux épaisseurs de gaze. Au moment de l'inoculation et en vue d'éviter l'effet toxique de la spartéine introduite dans le cerveau, le mélange est dilué dix fois. On injecte dans le cerveau de 2 rats blancs 1/10 de centimètre cube de cette dilution, c'est-à-dire environ 1 milligramme de spartéine. 2 rats témoins sont inoculés avec 1/10 de centimètre cube de la même émulsion à 1 p. 50 de virus fixe filtrée sur gaze, étendue de son volume d'eau distillée, conservée cinq heures dans les mêmes conditions que le mélange ci-dessus et enfin diluée à 1 p. 50 au moment de l'emploi.

Les deux premiers animaux sont demeurés vivants et bien portants. L'un des deux témoins est mort de la rage le huitième jour. L'autre a survécu.

EXPÉRIENCE II. — Le 12 septembre, l'expérience ci-dessus est répétée en remplaçant l'émulsion de virus fixe par une émulsion de virus de rue et le rat par le cobaye. Les doses injectées sont identiques.

Les 2 cobayes inoculés avec le virus spartéiné sont demeurés vivants et bien portants. Les 2 témoins ont succombé à la rage l'un le quatorzième, l'autre le dix-huitième jour.

EXPÉRIENCE III. — Le 26 septembre, l'expérience précédente est répétée de façon identique mais il est injecté sous la dure-mère $\frac{2}{10}$ de centimètre cube de la dilution au lieu de $\frac{1}{10}$.

3 cobayes inoculés avec le virus de rue spartéiné sont demeurés vivants et bien portants. Les 3 témoins ont succombé à la rage respectivement douze, seize et vingt-six jours après l'épreuve.

EXPÉRIENCE IV. — Le 27 octobre, on opère sur un mélange de virus fixe et de spartéine, demeuré en contact quatre heures seulement. Au moment de l'injection, le mélange est dilué de manière que $\frac{1}{4}$ de centimètre cube renferme 1 milligr. 06 de spartéine. C'est cette quantité de $\frac{1}{4}$ de centimètre cube qui est inoculée sous la dure-mère de 2 cobayes et de 2 lapins. Il est fait 2 témoins, 1 cobaye et 1 lapin.

Les 2 cobayes du premier lot sont morts de rage respectivement les seizième et dix-septième jours. Le cobaye témoin est mort le huitième. L'un des deux lapins a succombé à la rage le seizième jour; le second a résisté. Le lapin témoin est mort de rage le huitième jour.

Dans cette expérience où le contact entre le virus rabique et la spartéine n'a été maintenu que pendant quatre heures, la phylaxie ne s'est traduite chez le cobaye que par un retard dans l'apparition des symptômes rabiques. Les résultats ont été un peu plus favorables chez le lapin.

EXPÉRIENCE V. — Le 27 octobre, l'expérience précédente est répétée de façon identique mais le mélange est dilué cinq fois au lieu de dix en sorte que chaque centimètre cube renferme au moment de l'inoculation 8 milligr. 5 d'alcaloïde et l'injection est poussée dans les muscles de la nuque au lieu de l'être sous la dure-mère. 2 cobayes reçoivent respectivement 2 et 3 cent. cubes du mélange. Ils sont demeurés l'un et l'autre vivants et bien portants. Des 2 témoins ayant reçu des doses homologues de virus fixe, l'un (2 cent. cubes) est demeuré vivant et bien portant. L'autre (3 cent. cubes) a succombé à la rage le vingt-quatrième jour.

EXPÉRIENCE VI. — Le 8 décembre, un mélange de virus de rue et de sulfate de spartéine est dilué après cinq heures de contact et inoculé à raison de $\frac{1}{10}$ de centimètre cube sous la dure-mère de 2 cobayes et de 3 rats blancs; de $\frac{2}{10}$ de cent. cube sous la dure-mère de 2 lapins. Les témoins reçoivent des doses homologues de virus de rue non spartéiné.

Les 2 cobayes sont demeurés vivants et bien portants alors que le cobaye témoin succombait à la rage le neuvième jour.

Des 2 lapins, l'un est demeuré vivant et bien portant, l'autre est mort de rage le treizième jour. Le lapin témoin a succombé à la maladie le onzième jour.

Les 3 rats blancs injectés avec le virus spartéiné ont résisté tandis que le rat témoin est mort de la rage le onzième jour.

L'action protectrice de la spartéine résulte nettement des expériences qui précèdent. En effet, 20 animaux inoculés avec

des mélanges de virus rabique et de spartéine ont donné 4 morts de rage et 16 survies tandis que 14 animaux témoins inoculés dans des conditions rigoureusement identiques mais avec des émulsions non spartéinées ont fourni 12 morts de rage et 2 survies. La spartéine inactive donc, dans certaines conditions expérimentales, le virus rabique comme elle inactive le venin de vipère. Cette inactivation est-elle à proprement parler de la phylaxie? Est-elle ce que M. Billard appelle une « phylaxie *in vitro* »? « Lorsqu'on injecte venin et spartéine mélangés dans la seringue, dit cet auteur, tout se passe comme s'il s'agissait d'une course au névraxe dans laquelle la spartéine arriverait la première, teindrait celui-ci et empêcherait ensuite le venin de se fixer ». Cette inactivation ne résulterait-elle pas plutôt d'une sorte de neutralisation sans rapport avec la phylaxie? Nous avons cru pouvoir demander la solution de ce problème aux expériences suivantes. Une émulsion de virus de rue et une solution de spartéine demeurent en contact vingt-quatre heures. Le sédiment est alors, avec le plus grand soin, débarrassé à l'aide de plusieurs centrifugations et lavages successifs de la spartéine qu'on suppose non fixée sur les éléments nerveux. On conçoit que si la préservation des animaux constatée dans les expériences plus haut relatées est due à une action réellement phylactique de la spartéine, cette préservation ne s'observera plus ou ne s'observera qu'avec une fréquence beaucoup moindre chez des animaux inoculés avec un produit privé ainsi que toute spartéine libre. Dans les expériences qui suivent, deux séries d'animaux ont été inoculées chaque fois, l'une à l'aide du sédiment spontanément formé dans les émulsions spartéinées, l'autre avec le même sédiment débarrassé de la spartéine au moyen de 5 centrifugations et de 5 dilutions successives en eau distillée. Il va de soi que les témoins étaient semblablement inoculés, les uns avec le sédiment spontanément formé dans une émulsion de virus rabique non spartéiné, les autres avec le même produit centrifugé et lavé cinq fois.

EXPÉRIENCE VII. — Le 19 janvier, 0 gr. 40 de virus de rue sont finement émulsionnés dans 20 cent. cubes d'une solution de 1 gramme de sulfate de spartéine dans 20 cent. cubes d'eau distillée stérilisée. 0 gr. 40 du même virus sont également émulsionnés dans 20 cent. cubes de sérum physiologique.

On abandonne les émulsions à + 6° pendant vingt-quatre heures. Passé ce temps, les deux sédiments sont 5 fois de suite lavés à l'eau stérilisée et centrifugée. Le sédiment spartéiné est ainsi traité afin d'éliminer la spartéine libre; le sédiment non spartéiné subit la même opération afin de constituer un témoin aussi rigoureux que possible. Les émulsions sont inoculées à la dose de 1/10 de centimètre cube dans le cerveau de rats gris ou blancs. Les résultats obtenus ont été les suivants :

a) Mélange lavé :

2 rats blancs inoculés avec le mélange spartéiné ont fourni 1 mort de rage le onzième jour et 1 survie. Les 2 témoins sont morts de rage le sixième jour.

1 rat gris inoculé avec le mélange spartéiné a survécu. Le témoin est mort de la rage le sixième jour.

b) Mélange non lavé :

2 rats blancs et 1 rat gris inoculés avec le mélange spartéiné ont survécu, 2 rats blancs pris comme témoins sont morts de rage le huitième jour. Le rat gris témoin a succombé de même le septième jour.

EXPÉRIENCE VIII. — Répétition suivant la même technique de l'expérience précédente. Les résultats obtenus ont été :

a) Mélange lavé :

6 rats blancs inoculés dans le cerveau avec le mélange spartéiné ont fourni 3 morts de rage les dixième, douzième et seizième jours ainsi que 3 survies.

6 rats blancs témoins ayant reçu l'émulsion non spartéinée ont fourni 6 morts de rage du cinquième au neuvième jour.

b) Mélange non lavé :

7 rats blancs inoculés dans le cerveau avec le mélange spartéiné ont donné 5 cas de rage (mort du sixième au douzième jour) et 2 survies.

Les 7 témoins inoculés avec l'émulsion non spartéinée ont tous succombé à la rage le septième jour.

EXPÉRIENCE IX. — Répétition sur le cobaye, suivant une technique rigoureusement identique. des deux expériences précédentes effectuées sur le rat.

a) Mélange lavé :

2 cobayes inoculés dans le cerveau avec le mélange spartéiné ont survécu. 2 cobayes témoins inoculés de même avec le mélange non spartéiné sont morts de la rage le neuvième jour.

b) Mélange non lavé :

2 cobayes inoculés avec le mélange spartéiné ont donné 1 mort de rage le huitième jour et 1 survie. 2 cobayes témoins ayant reçu de même le mélange non spartéiné ont fourni eux aussi 1 mort de rage le huitième jour et 1 survie.

Les données fournies par ces 3 expériences peuvent être résumées de la façon suivante :

Onze animaux inoculés avec les émulsions spartéinées lavées ont donné 7 survies (63,63 p. 100) et 4 morts de rage

(36,36 p. 100), tandis que 12 animaux inoculés avec les émulsions spartéinées non lavées ont fourni 6 survies (50 p. 100) et 6 morts (50 p. 100) par rage. Les résultats dans les deux lots ont donc été sensiblement identiques et il existe même une légère différence en faveur des animaux inoculés avec le mélange débarrassé de sa spartéine libre. Ajoutons que l'épreuve subie était très sévère puisque 23 animaux inoculés avec les émulsions non spartéinées lavées ou non ont donné 22 morts de rage et une seule survie. De ces faits on est, semble-t-il, en droit de conclure que la survie des animaux inoculés avec les mélanges de virus rabique et de spartéine est due à une inactivation, à une neutralisation de virus par l'alcaloïde plutôt qu'à une teinture préservatrice des éléments du système nerveux central par ce même alcaloïde. Autrement dit, la phylaxie *in vitro* ne serait pas une phylaxie véritable. Quelle est la nature intime de cette inactivation, de cette neutralisation? A vrai dire, elle échappe à notre compétence. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que la spartéine ne paraît pas agir sur le virus rabique à la façon d'un antiseptique. Nous nous sommes en effet assurés à l'aide de nombreuses expériences appropriées de ce que cet alcaloïde n'exerçait, à l'égard des principaux microbes pathogènes, aucune action de cette nature.

2° ACTION DE LA SPARTÉINE INOCULÉE SÉPARÉMENT.
(Phylaxie *in vivo* ou phylaxie proprement dite.)

Qu'il s'agisse de neutralisation du virus ou de phylaxie *in vitro*, les animaux inoculés avec les mélanges de virus rabique et de spartéine échappent à la rage en moyenne 2 fois sur 3. Il était, dans ces conditions, indiqué de rechercher si l'action protectrice de la spartéine se retrouve lorsque l'alcaloïde est injecté indépendamment du virus (phylaxie *in vivo* ou phylaxie proprement dite). Dans les expériences qui suivent, le sulfate de spartéine a donc été injecté au cobaye, au lapin, ou au rat tantôt par voie intracérébrale tantôt par voie sous-cutanée. Les animaux étaient ensuite éprouvés par voie intramusculaire ou intraoculaire.

A. — INOCULATION DE LA SPARTÉINE PAR VOIE CÉRÉBRALE.

EXPÉRIENCE X. — Le 16 octobre, 4 cobayes ayant reçu dans le cerveau à quarante-huit heures d'intervalle 5 doses de 1 milligramme chacune de sulfate de spartéine dissous dans 1/10 de centimètre cube d'eau stérilisée sont inoculés dans l'épaisseur de la cuisse gauche avec 4 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue. La même émulsion est injectée semblablement à 4 cobayes neufs.

Les cobayes spartéinés ont survécu tandis que les cobayes témoins ont succombé à la rage les huitième ou neuvième jours.

EXPÉRIENCE XI. — Le 8 novembre, 6 lapins ayant reçu dans le cerveau à quarante-huit heures d'intervalle 4 doses de 2 milligrammes chacune de sulfate de spartéine dissous dans 2/10 de centimètre cube d'eau stérilisée sont éprouvés par inoculation de 10 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue dans les muscles de la nuque. Un lapin neuf est soumis à la même inoculation à titre de témoin. Tous ces animaux ont — et dans les mêmes délais — succombé à la rage.

EXPÉRIENCE XII. — Le 9 décembre, 2 cobayes ayant reçu sous la dure-mère, à quarante-huit heures d'intervalle, 4 inoculations de 1/10 de centimètre cube d'une solution contenant 1 milligramme de sulfate de spartéine sont inoculés dans la région du sciatique gauche avec 3 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue. 2 cobayes neufs, non spartéinés, reçoivent semblablement la même quantité d'émulsion. Les 2 cobayes spartéinés ont résisté. Les 2 témoins sont morts de rage les quatorzième et seizième jours.

EXPÉRIENCE XIII. — Le 23 janvier, 3 cobayes ayant reçu, à quarante-huit heures d'intervalle, 5 injections sous-dure-mériennes de 1/10 de centimètre cube d'une solution renfermant 1 milligramme de sulfate de spartéine sont inoculés dans la région du sciatique, en même temps que 3 témoins neufs non spartéinés, avec 3 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue. Les 3 cobayes spartéinés ont résisté. Les 3 témoins ont succombé à la rage les onzième, quatorzième et seizième jours.

EXPÉRIENCE XIV. — Le 23 janvier, 3 rats blancs, ayant reçu sous la dure-mère à quarante-huit heures d'intervalle 5 injections de 1 milligramme de sulfate de spartéine chacune, sont éprouvés en même temps que 3 témoins neufs par inoculation de 1 goutte d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue dans la chambre antérieure de l'œil. Les 3 rats spartéinés ont fourni 2 cas de mort par rage les dixième et onzième jours et 1 survie. Les 3 témoins ont donné 1 cas de rage au onzième jour, 1 survie et 1 mort accidentelle.

EXPÉRIENCE XV. — Le 15 avril, 3 cobayes ayant reçu sous la dure-mère, à quarante-huit heures d'intervalle, 5 inoculations chacune de 1 milligramme de sulfate de spartéine, sont éprouvés, en même temps que 3 témoins par injection de 5 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue dans la région du sciatique. Tous les animaux ont succombé à la rage du neuvième au onzième jour.

Dans la plupart des expériences qui précèdent, la spartéine paraissait avoir joué à l'égard du virus rabique un rôle phylactique, mais 4 ou 5 inoculations de 1 milligramme d'alcaloïde chacune avaient été pratiquées dans le cerveau. Dans les expériences qui suivent, nous nous sommes proposé de rechercher si des inoculations moins souvent répétées n'étaient pas susceptibles de conférer une préservation analogue.

EXPÉRIENCE XVI. — Le 24 décembre, 2 cobayes ayant reçu 1 milligramme de sulfate de spartéine dans le cerveau sont inoculés en même temps que 2 témoins, dans la région du sciatique, à l'aide de 3 cent. cubes d'émulsion à 1 p. 50 de virus de rue. Tous ces animaux ont — et dans les mêmes délais — succombé à la rage.

EXPÉRIENCE XVII. — Le 26 décembre, 2 cobayes ayant reçu, à quarante-huit heures d'intervalle, 2 inoculations intracérébrales de 1 milligramme de sulfate de spartéine chacune sont éprouvés dans la région du sciatique, en même temps que 2 témoins neufs, à l'aide de 3 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue. Tous les animaux ont succombé à la rage.

EXPÉRIENCE XVIII. — Le 28 décembre, 2 cobayes ayant reçu, à quarante-huit heures d'intervalle, dans le cerveau 3 injections de 1 milligramme de sulfate de spartéine chacune, sont éprouvés par inoculation de 3 cent. cubes d'émulsion de virus de rue à 1 p. 50 dans la région du nerf sciatique. 2 cobayes non spartéinés sont inoculés de même à titre de témoin. Tous ces animaux ont pris la rage dans les mêmes délais.

B. — INOCULATION DE LA SPARTÉINE PAR VOIE SOUS-CUTANÉE.

Dans les expériences qui suivent le sulfate de spartéine, dont on voulait étudier l'action phylactique à l'égard du virus rabique, était injecté sous la peau des animaux au lieu de l'être dans le cerveau.

EXPÉRIENCE XIX. — Le 7 août, 4 cobayes reçoivent sous la peau 5 milligrammes de sulfate de spartéine par 100 grammes de poids, soit au total de 22 milligrammes à 42 milligr. 75 du produit. Quatre jours plus tard, le 11 août, ils sont en même temps que 2 cobayes témoins inoculés dans la région du sciatique droit avec 2 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de cerveau de chat ayant succombé au virus de rue. Les 4 cobayes spartéinés ont fourni 2 survivies et 2 morts de rage les huitième et dix-huitième jours. Les 2 témoins ont succombé à la rage respectivement aux neuvième et dix-neuvième jours.

EXPÉRIENCE XX. — Le 7 août, 4 cobayes sont inoculés sous la peau avec des doses de sulfate de spartéine variant de 22 milligrammes à 41 milligr. 50 (5 milligrammes par 100 grammes de poids). Les inoculations sont répétées

aux mêmes doses le 15 août. Le même jour, les 4 cobayes traités reçoivent dans la région du sciatique 2 cent. cubes d'émulsion à 1 p. 50 de cerveau de chat mort de rage à virus de rue. Il est fait 4 témoins. Tous les animaux ont succombé à la rage du neuvième au quinzième jour.

EXPÉRIENCE XXI. — Le 7 août, 4 cobayes sont inoculés sous la peau avec des doses de sulfate de spartéine variant de 24 milligr. 50 à 37 milligr. 75 (5 milligrammes par 100 grammes de poids). Les mêmes inoculations sont répétées aux mêmes doses le 15 août et, à partir de cette date, les animaux sont entretenus à l'aide de faibles doses de sulfate de spartéine renouvelées tous les deux jours. Le 15 août, en même temps qu'il était procédé à la deuxième injection de spartéine, les animaux étaient éprouvés par une injection dans la région du sciatique de 2 cent. cubes d'une émulsion de cerveau de chat mort de virus de rue. Quatre autres cobayes étaient pris comme témoins. Les animaux spartéinés ont donné 1 survie et 3 morts de rage. Les 4 témoins ont succombé à la rage.

EXPÉRIENCE XXII. — A partir du 17 octobre, 5 cobayes reçoivent tous les deux jours du sulfate de spartéine sous la peau. Il est pratiqué neuf injections de 29 à 40 milligrammes chacune suivant le poids des animaux. Le 3 novembre, les cobayes sont éprouvés par inoculation dans la région du sciatique de 2 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue. La même dose de virus est injectée à un cobaye neuf. Les cobayes spartéinés ont fourni 1 cas de rage (mort le vingtième jour) et 4 survies. Le témoin est mort de la rage le neuvième jour.

EXPÉRIENCE XXIII. — Du 19 octobre au 3 novembre, 6 cobayes reçoivent sous la peau des quantités de spartéine variant de 22 à 35 milligrammes suivant le poids des animaux. Les inoculations sont répétées cinq fois à quarante-huit heures d'intervalle. Le 3 novembre, les cobayes sont éprouvés par injection d'émulsion à 1 p. 50 de virus de rue dans les muscles de la nuque (1, 2, 3, 4, 5, 6 cent. cubes respectivement). Un cobaye témoin reçoit dans les mêmes muscles 1 cent. cube de la même émulsion. Les cobayes spartéinés ont fourni une mort de rage au neuvième jour (6 cent. cubes d'émulsion). Les autres ont résisté. Le témoin (1 cent. cube d'émulsion) est mort de rage le vingt-deuxième jour.

EXPÉRIENCE XXIV. — Du 19 octobre au 3 novembre, 5 cobayes reçoivent sous la peau des quantités de sulfate de spartéine variant, suivant le poids des animaux, entre 15 et 30 milligrammes. Les injections sont répétées cinq fois à quarante-huit heures d'intervalle. Le 3 novembre, les cobayes sont éprouvés par injection d'émulsion à 1 p. 50 de virus fixe dans les muscles de la nuque (1, 2, 3, 4, 5 cent. cubes respectivement). Un cobaye témoin reçoit dans les mêmes muscles 1 cent. cube de la même émulsion. Les cobayes spartéinés ont fourni une mort de rage au quinzième jour (5 cent. cubes d'émulsion). Les autres ont résisté. Le témoin (1 cent. cube d'émulsion) a succombé à la rage le trente-deuxième jour.

Ces expériences de phylaxie *in vivo* ou de phylaxie proprement dite peuvent se résumer de la façon suivante : 55 animaux spartéinés ont donné 29 morts de rage et 26 survies tandis que

34 animaux témoins, inoculés dans des conditions rigoureusement identiques, mais non spartéinés au préalable, ont fourni 33 morts de rage et 1 survie. L'action phylactique de la spartéine ressort nettement de ces chiffres. A l'appui de cette action, on peut du reste citer le fait que la protection conférée par la spartéine est dans une très large mesure proportionnelle au nombre des injections. 21 animaux éprouvés après avoir reçu dans le cerveau 4 ou 5 doses de spartéine ont donné 10 survies et 11 décès, tandis que 6 cobayes n'ayant reçu que 1 ou 2 doses du même produit ont tous succombé à la rage. De même, 12 cobayes n'ayant reçu sous la peau qu'une ou deux injections de spartéine ont donné 9 morts et 3 survies tandis que 16 cobayes ayant subi de cinq à neuf injections ont fourni 3 morts et 13 survies. On était, semble-t-il, en droit de se demander si la spartéine injectée dans le cerveau n'avait pas un pouvoir phylactique supérieur à celui du même produit injecté sous la peau. On pouvait supposer *a priori* que, dans le premier cas, la spartéine se trouvait à l'apex d'œuvre pour se fixer sur les éléments nerveux ; que, dans le second, des retards dans la fixation étaient possibles ainsi que des pertes, celles causées par l'élimination urinaire, par exemple, et que de ces retards et de ces pertes il devait résulter pour le virus rabique une plus grande liberté d'action. Les faits ne corroborent pas ces vues de l'esprit. 18 cobayes, ayant reçu de la spartéine dans le cerveau, ont fourni en effet 9 morts de rage (50 p. 100) et 9 survies, tandis que 28 cobayes ayant reçu la même spartéine sous la peau ont donné 12 morts (42,85 p. 100) et 16 survies (57,14 p. 100). La substance cérébrale se prête sans doute mal à la propagation de proche en proche des alcaloïdes comme elle se prête mal à la diffusion des anticorps.

La comparaison, très intéressante du point de vue doctrinal comme du point de vue pratique, de la phylaxie *in vitro* et de la phylaxie *in vivo* ressort des chiffres suivants. En additionnant toutes les expériences faites avec les mélanges (lavés ou non lavés) de virus rabique et de spartéine, on voit que 43 animaux ont fourni 14 morts (32,55 p. 100) et 29 survies (67,44 p. 100), tandis que 55 animaux ayant reçu séparément la spartéine et le virus ont donné 29 morts (52,72 p. 100) et 26 survies (47,27 p. 100). La différence en faveur de la phylaxie *in vitro* est

appréciable. Il n'en est pas moins vrai que la neutralisation du virus rabique par la spartéine — si neutralisation il y a — ne saurait rendre compte de tous les faits de préservation observés et que l'action phylactique de la spartéine *in vivo* n'est pas niabile. Ce travail, toutefois, ne serait ni complet, ni sincère si, après avoir donné cette conclusion favorable à la phylaxie, nous ne signalions pas une certaine impression d'inconstance et d'irrégularité que laisse l'étude de cette question et ne constatons pas que, même limitée à l'action de la spartéine sur le virus rabique, la phylaxie comporte encore de sérieuses inconnues. A côté d'épisodes favorables où l'action phylactique est évidente, il en est d'autres où celle-ci est absolument nulle et les causes de cette dualité de comportement échappent de façon complète : espèce animale employée, voie d'introduction de la spartéine, modalité de son administration, dose injectée, mode d'épreuve, etc., toutes les conditions étant, dans les deux cas, rigoureusement identiques. Cette irrégularité dans les résultats nous empêche d'attribuer une grande importance à l'expérience suivante demeurée unique et que nous ne mentionnons que pour mémoire. Nous nous sommes demandé si la caféine ne pourrait pas exercer à l'égard du virus rabique une action phylactique analogue à celle de la spartéine.

Le 15 avril, 2 cobayes ayant reçu sous la dure-mère à quarante-huit heures d'intervalle 5 inoculations de 5 milligrammes de caféine chacune sont éprouvés, en même temps que deux témoins, par l'injection dans la région du sciatique de 5 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue. Tous les animaux ont succombé à la rage du dixième au douzième jour après l'inoculation. La caféine s'est ainsi montrée dépourvue de tout pouvoir phylactique.

Nous ferons remarquer en terminant que, dans nos expériences, 61 cobayes ont donné 24 morts (39,36 p. 100) et 37 survies (60,65 p. 100); 27 rats blancs, 11 morts (40,74 p. 100) et 16 survies (59,25 p. 100); 10 lapins, 8 morts (80 p. 100) et 2 survies (20 p. 100). Le cobaye paraît donc être, ainsi que l'a établi M. Billard, l'animal qui se prête le mieux à la mise en évidence des propriétés phylactiques de la spartéine. Il est, par conséquent, l'animal de choix pour les expériences. Le rat blanc, cependant, ne se montre inférieur à lui que de très peu. Il est

susceptible de rendre de grands services lorsque les cobayes viennent à manquer.

5° Addendum.

Dans une dernière série d'expériences, nous nous sommes proposé de rechercher si l'action phylactique de la spartéine se retrouvait lorsqu'elle était injectée non plus avant le virus rabique ou en même temps que lui (action préventive), mais après lui (action curative) et aussi si l'action phylactique (ou neutralisante) de la spartéine sur le virus pouvait être appliquée au traitement préventif de la rage.

EXPÉRIENCE I. — 20 cobayes reçoivent dans la région du sciatique gauche 4 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 d'un virus de rue très virulent. 5 sont conservés comme témoins. 5 reçoivent, en injection sous-cutanée, aussitôt après l'inoculation, 10 milligrammes de sulfate de spartéine dissous dans 2 cent. cubes d'eau stérilisée et cette injection est ensuite répétée tous les deux jours. 5 autres traités tous les jours par injection sous-cutanée de 2 cent. cubes d'émulsion à 1 p. 50 de virus fixe laissée vingt-quatre heures en contact avec une solution concentrée de spartéine (1 gramme pour 20 cent. cubes), puis débarrassée de ladite spartéine par 5 lavages et centrifugations dans de l'eau distillée stérilisée. Enfin les 5 derniers cobayes sont traités par la même émulsion à 1 p. 50 de virus fixe, non spartéinée comme la précédente, mais lavée et centrifugée dans les mêmes conditions qu'elle. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Les 5 cobayes traités par la seule spartéine ont donné 3 morts et 2 survies. Les 5 cobayes traités par le virus fixe spartéiné sont tous morts de rage onze ou douze jours après l'inoculation. Les 5 cobayes traités par le virus fixe non spartéiné ont donné 3 morts de rage du onzième au seizième jour et 2 survies. Les 5 cobayes conservés comme témoins ont fourni 4 morts de rage du douzième au dix-huitième jour après l'inoculation et 1 survie.

EXPÉRIENCE II. — 20 rats blancs sont inoculés dans la chambre antérieure de l'œil avec 1 goutte d'émulsion à 1 p. 50 d'un virus de rue très virulent. 5 sont conservés comme témoins. 5 sont traités aussitôt après l'inoculation par injections sous-cutanées de 5 milligrammes de sulfate de spartéine dissous dans 1 cent. cube d'eau. La même injection est ensuite répétée tous les deux jours. 5 autres sont traités journellement par injections sous-cutanées de 2 cent. cubes d'émulsion à 1 p. 50 de virus fixe laissée vingt-quatre heures en contact avec une solution concentrée de spartéine (1 gramme pour 20 cent. cubes) puis débarrassée de la spartéine par 5 lavages et centrifugations dans l'eau distillée stérilisée. Les 5 derniers sont traités journellement par la même émulsion à 1 p. 50 de virus fixe, non spartéinée comme la précédente, mais lavée et centrifugée dans les mêmes conditions qu'elle. Les résultats obtenus ont été :

Les 5 rats traités par la seule spartéine ont fourni 2 morts et 3 survies. Les 5 rats traités par le virus fixe spartéiné sont tous morts de la rage du dou-

zième au dix-huitième jour. Les 5 rats traités par le virus fixe non spartéiné ont donné 2 morts par rage et 3 survies. Les 5 rats témoins ont fourni 3 morts par rage et 2 survies.

Il résulte de ces données que, soit chez le cobaye, soit chez le rat, la spartéine injectée seule protège très irrégulièrement les animaux contre les effets du virus rabique précédemment inoculé dans les muscles de la cuisse ou dans la chambre antérieure et aussi que le mélange de virus rabique et de spartéine n'agit pas comme vaccin au même titre que le virus rabique traité par la chaleur, la dessiccation, l'éther, l'acide phénique, etc... Aucune application de la spartéine ou de la phylaxie en général à la vaccination pasteurienne n'est ainsi à prévoir. Ces résultats viennent en grande partie à l'appui de l'opinion émise par M. Billard (1) lorsqu'il dit en parlant de la phylaxie par le chloroforme, le formol ou la spartéine à l'égard du venin de serpent : « Les effets de l'influence curative sont néfastes et la mort survient beaucoup plus vite dans ce cas que chez les témoins. »

5° Sur la longue persistance du virus rabique
dans l'encéphale des tortues terrestres (*Testudo mauritanica*)
et d'eau douce (*Clemmys leprosa*).

Nous avons montré antérieurement que chez les animaux très réceptifs à la rage comme le lapin et le chien, le virus rabique inoculé dans le cerveau se retrouvait *in situ* le lendemain de l'injection, qu'il disparaissait ensuite et ne pouvait plus être mis en évidence que quelques jours avant l'apparition chez les témoins des premiers symptômes de la maladie (phénomène de l'éclipse). Chez des animaux moins réceptifs tels que le coq, le virus rabique disparaît également du point d'inoculation de façon précoce. C'est par contre avec une grande fréquence qu'à ce même point d'inoculation du septième au quinzième jour on retrouve le virus. Il s'y rencontre avec une fréquence bien inférieure à celle avec laquelle abandonnés à eux-mêmes les animaux prendraient la rage. Si l'existence des

(1) BILLARD. *Loc. cit.*, p. 71.

coqs n'était pas délibérément interrompue pour les besoins de l'expérimentation, le virus serait ainsi dans un grand nombre de cas demeuré latent. Cette *latence* paraît être la caractéristique essentielle du comportement du virus rabique chez le coq, de même que *l'éclipse* est sa caractéristique chez le lapin et le chien. Chez la tortue, animal complètement réfractaire, les choses se passent de façon très différente à la fois de ce qui se produit chez le lapin et chez le coq. Les expériences suivantes en témoignent.

1^o EXPÉRIENCES SUR LA TORTUE TERRESTRE (*Testudo mauritanica*).

EXPÉRIENCE I. — Le 22 avril, 20 tortues (*Testudo mauritanica*) reçoivent dans le cerveau après cloutage de 0 c. c. 2 à 0 c. c. 5 d'une émulsion à 1 p. 50 d'un virus de rue roumain tuant le lapin en dix à douze jours par inoculation intracérébrale. A partir du lendemain, à intervalles variables, les animaux sont sacrifiés et l'encéphale, émulsionné dans de l'eau physiologique, est inoculé chaque fois dans le cerveau d'un lapin. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau suivant :

NUMÉRO de la tortue	SACRIFIÉ APRÈS	SORT DU LAPIN
1. . . .	2 jours.	Mort de rage.
2. . . .	4 —	Mort de rage.
3. . . .	7 —	Mort de rage.
4. . . .	9 —	Mort de rage.
5. . . .	11 —	Mort de rage.
6. . . .	14 —	Mort de rage.
7. . . .	16 —	Mort de rage.
8. . . .	18 —	Mort de rage.
9. . . .	20 —	A résisté.
10. . . .	22 —	A résisté.
11. . . .	25 —	Mort de rage.
12. . . .	31 —	A résisté.
13. . . .	36 —	Mort de rage.
14. . . .	40 —	A résisté.
15. . . .	48 —	A résisté.
16. . . .	54 —	Mort de rage.
17. . . .		
18. . . .	} Conservés comme témoins, n'ont pas pris la rage.	
19. . . .		
20. . . .		

Cinquante-quatre jours après avoir reçu du virus rabique dans le cerveau, *Testudo mauritanica* conserve donc encore dans l'encéphale le dit virus vivant et virulent.

EXPÉRIENCE II. — Le 16 septembre, 12 tortues reçoivent dans le cerveau après cloutage de 0 c. c. 2 à 0 c. c. 5 d'une émulsion à 1 p. 50 du même virus de rue roumain tuant le lapin en dix-douze jours. Elles sont sacrifiées à intervalles variables et l'encéphale, émulsionné dans de l'eau physiologique, est inoculé chaque fois sous la dure-mère d'un lapin. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

NUMÉRO de la tortue	SACRIFIÉE APRÈS	SORT DU LAPIN
1.	100 jours.	Mort de rage.
2.	162 —	Mort de rage.
3.	180 —	A résisté.
4.	200 —	Mort de rage.
5.	225 —	Mort de rage.
6.	250 —	Mort de rage.
7.	270 —	A résisté.
8.	275 —	Mort de rage.
9.	280 —	A résisté.
10.	285 —	Mort de rage.
11.	286 —	A résisté.
12.	300 —	A résisté.

Le virus injecté dans le cerveau de *Testudo mauritanica* s'y retrouve donc encore vivant et virulent après deux cent quatre-vingt-cinq jours.

EXPÉRIENCE. III. — Les deux expériences qui précèdent ayant été effectuées avec un virus rabique renforcé (virus de rue tuant le lapin en dix-douze jours), nous nous sommes demandé si la longue persistance du virus dans l'encéphale n'était pas le fait de ce renforcement. Nous avons donc, dans une nouvelle expérience, opéré avec un virus de rue non plus roumain mais tangérois et de virulence moyenne. Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau suivant :

NUMÉRO de la tortue	SACRIFIÉE APRÈS	SORT DU LAPIN
1.	125 jours.	Mort de rage.
2.	162 —	Mort de rage.
3.	180 —	A résisté.
4.	200 —	Mort de rage.
5.	225 —	A résisté.
6.	240 —	Mort de rage.
7.	250 —	Mort de rage.
8.	256 —	A résisté.
9.	275 —	Mort de rage.
10.	302 —	Mort de rage.
11.	325 —	A résisté.
12.	340 —	A résisté.
13.	350 —	A résisté.
14.	360 —	A résisté.

Testudo mauritanica est ainsi capable de conserver pendant trois cent deux jours dans l'encéphale un virus de rue de Tanger vivant et virulent et la

longue conservation du virus rabique n'est pas le fait d'une souche en particulier.

EXPÉRIENCE IV. — Le 28 juillet 1930, une tortue terrestre reçoit dans le cerveau après cloutage une émulsion de virus de rue tangérois. Le 10 septembre, 2 tortues reçoivent de même l'une une émulsion de virus de rue tangérois et l'autre une émulsion de virus de rue roumain. Ces trois animaux sont envoyés à l'Institut Pasteur de Paris à M. Manouélian et elles ne présentent rien d'anormal jusqu'au 20 février 1931, date à laquelle elles sont sacrifiées par notre collègue. Tous les lapins inoculés avec 0 c. c. 5 d'émulsion d'encéphale succombent à la rage au bout de douze à quatorze jours. Le tableau suivant résume ces expériences.

NUMÉRO DE LA TORTUE	SACRIFIÉE APRÈS	SORT DU LAPIN
1 (virus tangérois)	207 jours.	Mort de rage.
2 (virus tangérois)	163 —	Mort de rage.
3 (virus roumain).	163 —	Mort de rage.

Les expériences de M. Manouélian sont ainsi confirmatives des nôtres.

Les points suivants méritent de fixer un instant l'attention :

1° Le virus rabique ne subit dans l'encéphale de la tortue aucune atténuation progressive. Il paraît disparaître brusquement. Le lapin inoculé par M. Manouélian avec le cerveau d'une tortue sacrifiée au deux cent septième jour (virus tangérois) est mort le quatorzième jour de même que le lapin inoculé par nous avec le cerveau d'une tortue inoculée avec le même virus et sacrifiée le trois cent deuxième jour. Le lapin inoculé par M. Manouélian avec le cerveau d'une tortue sacrifiée au cent soixante-troisième jour (virus roumain) est mort le douzième jour de même que le lapin inoculé par nous avec le cerveau d'une tortue ayant reçu le même virus et sacrifié le deux cent quatre-vingt-cinquième jour. Or, c'est également le douzième et le quatorzième jour respectivement que survenait la mort des lapins inoculés avec ces mêmes virus avant qu'ils aient passé par le cerveau de la tortue.

2° On remarquera la solution de continuité, les « trous » qui existent dans les tableaux résumant les trois premières expériences. Ces résultats négatifs peuvent être dus à ce que le virus rabique ne se conserve peut-être pas dans l'encéphale de toutes les tortues sans exception, mais il semble qu'on puisse aussi les attribuer à la délicatesse des expériences, en particulier au faible volume de l'émulsion inoculée dans le cer-

veau de la tortue et reprise ensuite avec une perte inévitable. Il est évident qu'il y a là une cause d'erreur et que, dans ces conditions, les chiffres cependant si élevés de deux cent quatre-vingt-cinq et de trois cent deux jours ne représentent pas à coup sûr la limite supérieure extrême de la conservation du virus.

3° Dans les centres nerveux des tortues inoculées que nous lui avons envoyées de Tanger, M. Manouélian (1) a constaté la présence de corpuscules de Negri et de ces formations spéciales décrites par M. Viala et par lui dans la rage des rues et la rage à virus fixe. « Les images fournies par les coupes, dit M. Manouélian sont si typiques qu'on ne peut hésiter à porter le diagnostic de rage. Tous ces éléments se trouvent en effet dans les cellules nerveuses. Leurs formes et leurs dimensions sont analogues à celles des éléments que l'on trouve chez les chiens et les lapins enragés. Leur répartition dans les centres nerveux est très variable; rares dans certaines parties, ces corps fourmillent dans d'autres; en particulier dans la corne d'Ammon, la protubérance et le bulbe rachidien. Certaines cellules nerveuses n'en contiennent que des unités mais il existe des neurones qui en sont littéralement bourrés. Nous reviendrons un peu plus loin sur ces constatations.

2° EXPÉRIENCES SUR LA TORTUE D'EAU DOUCE (*Clemmys leprosa*).

En présence des résultats qui précèdent, nous nous sommes demandé si la longue conservation du virus rabique dans l'encéphale n'était pas commune à tous les animaux à sang-froid. Nous avons donc recherché si elle se rencontrait également chez le crapaud (*Bufo mauritanicus* Schlegel) et chez la grenouille (*Rana esculenta*). Peut-être en raison des dimensions très restreintes de la cavité encéphalique qui, chez ces animaux, ne peut guère recevoir plus de 0 c. c. 2 d'émulsion virulente au lieu de 0 c. c. 5 chez la tortue, les expériences ont fourni un résultat négatif. Le virus rabique ne paraît pas pouvoir persister plus de trois jours chez le crapaud, plus de six jours chez la grenouille. La longue conservation du virus était-elle l'apa-

(1) C. R. Acad. des Sciences, 193, p. 1122 (Séance du 30 novembre 1931).

nage de la seule *Testudo mauritanica*? Il nous a paru intéressant de faire également porter les recherches sur la tortue d'eau douce (*Clemmys leprosa*) qui abonde dans les oueds des environs de Tanger.

EXPÉRIENCE V. — Le 19 décembre, 12 tortues d'eau douce (*Clemmys leprosa*) reçoivent dans le cerveau après cloutage de 0 c. c. 3 à 0 c. c. 5 d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue roumain tuant le lapin en dix à douze jours. Elles sont sacrifiées à intervalles variables et l'encéphale émulsionné dans de l'eau physiologique est inoculé chaque fois sous la dure-mère d'un lapin. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

N ^o MÉRO de la tortue	SACRIFIÉE APRÈS	SORT DU LAPIN
1	60 jours.	Mort de rage.
2	67 —	Mort de rage.
3	78 —	Mort de rage.
4	90 —	Mort de rage.
5	101 —	A résisté.
6	116 —	A résisté.
7	128 —	A résisté.
8	142 —	A résisté.
9	150 —	Mort de rage.

Les tortues 10, 11 et 12 ont été conservées comme témoins et n'ont pas pris la rage. *Clemmys leprosa* se comporte donc à l'égard du virus rabique comme *Testudo mauritanica*. Il nous a paru inutile de pousser les expériences au delà du cent cinquantième jour. Pas plus dans un cas que dans l'autre, le virus ne subit d'atténuation. Les lapins inoculés avec le cerveau des tortues sacrifiées aux quatre-vingt-dixième et cent cinquantième jours sont morts du dixième au douzième jour comme les lapins inoculés avec le même virus n'ayant pas passé par la tortue. C'est en vain toutefois que dans l'encéphale de ces tortues d'eau douce nous avons cherché les corps de Negri et les formations spéciales rencontrées par M. Manouélian dans l'encéphale des tortues terrestres que nous lui avons envoyées de Tanger. Nos recherches sont demeurées complètement négatives.

*
* *

Comment la longue permanence du virus rabique chez la tortue terrestre et chez la tortue d'eau douce peut-elle être interprétée?

Tout d'abord, le virus rencontré chez les tortues cinquante, cent, cent cinquante, trois cent cinquante jours après les inoculations est-il le résultat d'une multiplication, d'une culture dans le système nerveux central, du virus injecté, ou n'est-il que le virus inoculé lui-même? Pour essayer de répondre à cette question, nous inoculons du virus rabique dans l'encéphale d'une tortue. Après un certain nombre de jours, l'animal est sacrifié. L'encéphale d'une part, la moelle de l'autre sont séparément prélevés, émulsionnés et injectés sous la dure-mère du lapin. Les animaux inoculés avec l'encéphale contractent la rage, tandis que les autres demeurent indemnes. Ainsi, le 18 décembre, un virus de rue très virulent est inoculé dans le cerveau d'une tortue d'eau douce. Le 18 mai, cent cinquante jours après l'inoculation, l'animal est sacrifié. Le cerveau et la moelle sont prélevés séparément et il est fait deux émulsions qui sont inoculées chaque fois dans le cerveau de 2 lapins. Les deux animaux inoculés avec l'encéphale ont présenté les premiers symptômes de la rage le 27 mai (neuvième jour) et ont succombé respectivement le 30 et le 31 (douzième et treizième jours). Les deux lapins inoculés avec la moelle sont demeurés vivants et bien portants. Il semble résulter de ces faits que, si le virus se multiplie au point inoculé, il ne se généralise pas à toute l'étendue de l'axe cérébro-spinal.

Dans ces conditions, la première idée qui vient à l'esprit pour expliquer la longue persistance du virus est celle d'une conservation banale, passive de celui-ci, à l'endroit où il a été déposé. Que telle une microsporidie, le parasite de la rage présente un cycle évolutif, on conçoit facilement que, rencontrant chez les animaux réceptifs un milieu propice à l'accomplissement du cycle, il passe par une phase au cours de laquelle il n'est pas inoculable au lapin. On comprendra de même que, chez les animaux réfractaires, le parasite trouve, au contraire, un milieu défavorable à l'évolution du cycle. Dès lors, la phase de non-inoculabilité au lapin ne se produit plus et, injecté dans l'encéphale, le virus y demeure un temps très long passivement sous la forme classique, c'est-à-dire inoculable qu'il avait au moment de l'injection. L'existence d'un cycle évolutif n'est même pas indispensable à la compréhension du phénomène et on conçoit que, chez un animal réfractaire, le parasite

inconnu de la rage puisse, telle une poussière minérale ou une spore végétale, demeurer non modifié au point où il a été déposé et cela pendant un temps très long. C'est cette interprétation qui a toujours eu et qui a encore aujourd'hui nos préférences. Cependant, on connaît la faveur qui, depuis les travaux classiques de M. Ch. Nicolle, s'attache aux affections inapparentes. Une tortue qui, deux mois par exemple après son inoculation, ne présente pas le moindre symptôme morbide et a, cependant, dans son cerveau du virus rabique vivant et virulent, évoque tout naturellement l'idée d'une de ces affections. Contre cette hypothèse, on peut faire valoir qu'une affection inapparente comporte une période d'incubation, une période d'état et enfin une période de déclin suivie de guérison et d'établissement de l'immunité. Or, chez les tortues inoculées avec le virus rabique, il n'y a pas d'incubation puisque les deuxième, quatrième, sixième, septième, neuvième, dixième jours après l'inoculation on constate la présence du virus dans l'encéphale absolument comme les deux cent cinquantième, deux cent soixante-quinzième, deux cent quatre-vingt-cinquième, trois cent deuxième jours après celle-ci. Il ne semble pas qu'il y ait davantage de période d'état. Dans une affection à évolution aussi rapide que la rage, qualifier de période d'état les quelques centaines de jours pendant lesquels le virus se rencontre dans le cerveau serait un non-sens évident. Y a-t-il période de déclin? Pas davantage, puisque nous avons vu que le virus ne s'atténue pas progressivement dans l'encéphale mais disparaît brusquement. Guérison suivie d'immunité? Nous sommes convaincus du contraire. Toutefois, des tortues ayant reçu du virus de rue dans le cerveau vont être conservées un an environ et il sera recherché alors si le fait d'avoir hébergé le virus pendant trois cents jours et davantage n'a pas enlevé à ces animaux le pouvoir de lui donner asile pour une nouvelle période. Il est infiniment probable que de nouveaux résultats positifs seront obtenus. L'hypothèse que les tortues hébergent passivement le virus qui leur a été injecté est cependant passible d'une objection. Dans les différentes portions de l'encéphale des tortues inoculées à Tanger, puis expédiées à Paris, M. Manouélian a constaté, ainsi que nous l'avons signalé plus haut, la présence de corpuscules de Negri et l'existence

de ces formations communes à la rage des rues et à la rage à virus fixe qu'il considère comme caractéristiques de la maladie. Aucune lésion, aucun corpuscule analogue n'était observé dans le système nerveux central des *Testudo mauritanica* normales. Au point de vue anatomo-pathologique et microbiologique, tout se passerait donc comme si c'était une rage active, une rage véritable qui était déterminée chez la tortue. Devons-nous faire état de ce que, pas plus chez *Testudo mauritanica* que chez *Clemmys leprosa*, nous n'avons, pour notre part, réussi à mettre en évidence les formations de MM. Manouélian et Viala ? N'y a-t-il pas lieu de noter que l'accord n'est pas fait au sujet de la signification qu'il convient d'attribuer à ces formations ? On se souvient de ce que la I^{re} Conférence internationale de la rage n'a pas consenti à les considérer comme des parasites rabiques. L'unanimité n'existe guère davantage au sujet de la nature des corps de Negri. Agents pathogènes de la rage ? Réaction cellulaire autour d'un parasite ultra-microscopique ? Peut-être ne sont-ils ni l'un ni l'autre, ce qui, évidemment, diminuerait de beaucoup la valeur de l'objection. Hypothèse pour hypothèse, si on ne veut pas admettre sa conservation pure et simple au point où il a été déposé, il est peut-être préférable d'admettre que, chez un animal réfractaire comme la tortue, le parasite rabique se développe dans le système nerveux central, de suite après l'inoculation sous sa forme pathogène pour le lapin. Quoique très luxuriant, ce développement serait si bien toléré par le névraxe que, d'une part, il ne déterminerait l'apparition d'aucun symptôme morbide et que, de l'autre, ce serait seulement après un temps très long (trois cent deux jours chez *Testudo mauritanica*, plus de cent cinquante jours chez *Clemmys leprosa*) que les forces défensives de l'organisme aboutiraient à une auto-stérilisation... Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, trois choses sont certaines :

1° Les tortues terrestres et d'eau douce inoculées dans le cerveau ne présentent consécutivement aucun symptôme morbide. Après cette inoculation, elles demeurent vivantes et bien portantes pendant des mois, sinon des années. On est donc fondé à dire qu'elles sont réfractaires à la rage ;

2° Depuis le lendemain de l'inoculation jusqu'à cent cin-

quante et trois cent deux jours après elle, on trouve dans l'encéphale un virus rabique décelable par les passages chez le lapin ;

3° Cette permanence du virus rabique ne comporte ni période d'incubation, ni période d'état, ni période de déclin. Il ne paraît donc pas y avoir plus d' « affection inapparente » que de rage apparente.

Quant aux rapports qui, chez la tortue, existent entre ces trois faits et la présence éventuelle de certaines formations dans le système nerveux central, ils demeurent — tout comme la nature de ces formations elles-mêmes — très hypothétiques.

6° L'état d'entretien d'un animal est sans influence sur la pathogénie de la rage.

Parmi les nombreux dictons relatifs aux chiens qui avaient cours dans la Turquie d'autrefois, il en est un qui avait particulièrement frappé l'un de nous : « Le chien mal nourri est à l'abri de la rage ». Ce proverbe nous est revenu à l'esprit en 1913, en lisant le résumé d'expériences de M. Marcialis (1), expériences d'où il résultait que le virus rabique déposé dans le nerf sciatique du chien atteint les centres nerveux d'autant plus vite que les échanges nutritifs sont plus actifs et qu'au contraire l'influence de l'alimentation et de l'accroissement de la résistance de l'organisme est nulle si l'inoculation est faite directement dans le système nerveux central. A nouveau, nous avons pensé à lui beaucoup plus tard, à l'occasion des travaux bien connus de M. Spéranski sur le rôle de la circulation lymphatique et du liquide céphalo-rachidien dans la propagation du virus rabique. La circulation de la lymphe et du liquide céphalo-rachidien chez un animal en parfait état de nutrition n'était-elle pas susceptible d'être comparée à celle d'un torrent plus ou moins impétueux ? La même circulation chez un animal inanitié à l'écoulement lent d'un ruisseau paresseux, peut-être même à la stagnation d'une mare ? Et n'était-il pas indiqué de

(1) MARCIALIS, Influence de l'alimentation sur l'incubation de la rage. *Gazz. degli Ospedali della Cliniche*, 6 avril 1913. An. in *Paris Médical*, 16 août 1913, p. 266.

faire à la propagation du virus rabique l'application de cette dualité de comportement? Le hasard, d'autre part, nous avait, au cours des temps, permis d'observer un certain nombre de faits qui paraissaient cadrer assez bien avec le proverbe cité plus haut. A différentes reprises et dans des buts très divers, il nous était arrivé d'injecter de grandes quantités de virus rabique dans les muscles de chiens qu'une longue incarcération au laboratoire et des affections cutanées avaient rendu cachectiques. Bien souvent, ces inoculations étaient demeurées inopérantes. De longue date nous nous étions promis de soumettre cette question de la rage des animaux inanitiés au contrôle expérimental. Des circonstances favorables s'étant enfin présentées, nous avons procédé aux expériences suivantes :

EXPÉRIENCES SUR LES CHIENS.

OBSERVATION 1. — Le 23 août, 4 jeunes chiens atteints de maladie de la peau, et parvenus à une cachexie extrême reçoivent dans l'épaisseur des muscles cruraux 20 cent. cubes d'une émulsion épaisse de virus de rue. 4 jeunes chiens de même taille, mais en bon état de nutrition, sont inoculés semblablement à titre de témoins. S'ils ne contractent pas la rage les premiers, ils seront sacrifiés lorsque mourront les animaux cachectiques et leur bulbe servira à faire par le cerveau du lapin des passages comparatifs.

Chien 1. — Mâle, froment. Agé de huit mois; atteint de gale sarcoptique généralisée. Cachexie extrême. Présente le 5 septembre, ou treizième jour, les symptômes de la rage paralytique la plus classique. La maladie progresse rapidement au cours de la journée. Le soir, l'animal est déjà étendu sur le côté et agonisant. Il meurt dans la nuit. Passage par le cerveau du lapin positif. L'un des quatre témoins est sacrifié et son bulbe sert de même à faire un passage. Résultat négatif.

Chien 2. — Mâle, noir. Agé de sept mois. Gale sarcoptique. Dépilation généralisée. Cachexie extrême. Aucune particularité à noter jusqu'au 8 septembre (seizième jour). Présente ce jour-là les premiers symptômes d'une rage paralytique qui évolue de façon classique. Mort le 10 septembre (dix-huitième jour). Il est fait un passage par le cerveau du lapin. Résultat positif. Le 10 septembre également, on sacrifie l'un des témoins dont la santé s'est maintenue excellente et on fait un passage. Résultat négatif.

Chien 3. — Mâle, métis braque. Six mois. Cachexie galeuse. Est sacrifié *in extremis* le 2 septembre (dixième jour). Il présente depuis la veille une faiblesse extrême qui ne s'est transformée en paralysie véritable qu'à la période agonique. Il semble qu'il s'agisse beaucoup plus de misère physiologique que de rage. On fait un passage avec le bulbe. Un témoin en bon état d'entretien est sacrifié et il est fait également un passage. L'un et l'autre fournissent un résultat négatif.

Chienne 4. — Métis braque. Sœur du précédent. Six mois. Gale généralisée. Amyotrophie extrême. Le 29 août (sixième jour) est trouvée le matin dans

une attitude écartelée, rampant sur le thorax et l'abdomen et dans l'impossibilité de prendre la station debout. Paraît atteinte de paralysie généralisée. Meurt le lendemain (septième jour). On fait un passage avec le bulbe d'un chien témoin sacrifié en bonne santé. Ces deux passages ont donné un résultat négatif.

Obs. 2. — Le 29 septembre, 5 chiens cachectiques reçoivent chacun dans l'épaisseur des muscles de la cuisse 10 cent. cubes d'une émulsion épaisse du cerveau d'un chat ayant succombé au virus de rue. 5 chiens en bon état de nutrition sont inoculés semblablement à titre de témoins.

2 chiens cachectiques succombent à la misère physiologique quatre jours après l'inoculation, sans — naturellement — que le virus rabique puisse le moins du monde être incriminé. Les 3 autres ont survécu. Les 5 animaux témoins en bon état d'entretien ont survécu de même.

Obs. 3. — Le 2 novembre, 3 chiens cachectiques et galeux reçoivent dans l'épaisseur des muscles de la cuisse 20 cent. cubes chacun d'une émulsion de virus de rue à 1 p. 50. 5 chiens en bon état d'entretien sont inoculés dans des conditions rigoureusement identiques.

2 des chiens cachectiques ont succombé à la misère physiologique, l'un 53 jours, l'autre 65 jours après l'inoculation. Les passages par le cerveau du lapin ont fourni un résultat négatif. Le troisième animal a survécu.

Les 5 chiens en bon état de santé, inoculés à titre de témoins, sont demeurés vivants et bien portants.

Obs. 4. — Le 3 décembre, en l'absence de chiens cachectiques, 4 chiens en parfait état de nutrition, bien nourris, bien logés et promenés chaque matin reçoivent, dans l'épaisseur des muscles de la cuisse, 20 cent. cubes chacun d'une émulsion à 1 p. 50 de virus de rue (cerveau de chat). L'un d'eux présente le 13 décembre (dixième jour) tous les signes d'une rage paralytique classique à laquelle il succombe le surlendemain. Passages positifs. Les trois autres sont demeurés vivants et bien portants.

Obs. 5. — Le 3 février, 3 chiens cachectiques reçoivent profondément dans les muscles de la cuisse au contact du nerf sciatique émulsionné dans 20 cent. cubes d'eau physiologique un tiers de cerveau de lapin mort de virus de rue. 3 chiens en parfait état de santé, bien logés, bien nourris et promenés chaque matin sont inoculés dans des conditions rigoureusement identiques. Des chiens cachectiques, l'un meurt dix jours après l'inoculation avec des symptômes tels que le diagnostic demeure hésitant entre une cachexie parvenue à ses dernières limites et la rage paralytique. Le passage par le lapin donne un résultat négatif. Les autres ont survécu. Des chiens en bon état de nutrition inoculés à titre de témoins, 2 ont succombé à une rage classique et le troisième a survécu.

Obs. 6. — Le 13 février, on inocule dans les muscles de la cuisse de 3 chiens, incarcérés depuis trois mois, exposés aux intempéries, ne recevant qu'une ration alimentaire volontairement déficiente et parvenus à la dernière limite de la cachexie, un tiers du cerveau d'un lapin qui vient de succomber au virus de rue, émulsionné dans 20 cent. cubes d'eau physiologique.

3 chiens en excellent état de nutrition sont pris comme témoins et inoculés dans des conditions rigoureusement identiques. Des chiens cachectiques,

2 succombent, l'un le dixième, l'autre le douzième jour sans que le diagnostic entre la rage paralytique et une extrême cachexie ait pu être établi. Les passages par le bulbe du lapin sont demeurés négatifs. Le troisième animal a survécu. Les 3 chiens en bon état de nutrition sont demeurés vivants et bien portants.

En résumé, les expériences ont porté sur 42 chiens ; 24 en parfait état de santé, bien logés, bien nourris, promenés chaque jour ; 18 parvenus à la suite de la gale sarcoptique ou d'une longue incarcération à une cachexie avancée et soumis en outre à une alimentation intentionnellement déficiente. Les uns et les autres ont reçu dans l'épaisseur des muscles de la cuisse au contact du nerf sciatique des quantités égales (10 à 20 cent. cubes suivant les expériences) d'émulsion de virus de rue et ils ont, après l'inoculation, continué d'être soumis à des conditions d'existence très opposées. 24 chiens en parfait état de santé ont donné 3 (12,50 p. 100) morts de rage (diagnostics vérifiés par les passages). 4 animaux ont été sacrifiés le jour de la mort de chiens cachectiques dont ils étaient les témoins et les passages effectués avec leur bulbe n'ont pas décelé dans celui-ci la présence du virus rabique. 17 chiens sont demeurés vivants et bien portants.

18 chiens cachectiques ont donné 2 (11,11 p. 100) morts de rage (diagnostics confirmés par les passages), 2 animaux sont morts après avoir présenté tous les symptômes cliniques de la maladie, mais les passages par le lapin sont demeurés négatifs. 2 chiens ont succombé aux progrès de la cachexie un temps trop court après l'inoculation pour que le virus rabique puisse être incriminé, 3 animaux sont morts sans que l'examen clinique ait pu établir si l'état paralytique observé était le fait de la rage ou de la cachexie. Passages négatifs. 7 chiens ont survécu.

EXPÉRIENCES SUR LES LAPINS.

Le 21 décembre, 5 lapins cachectiques et galeux (gale sarcoptique) reçoivent chacun dans les muscles de la cuisse 5 cent. cubes d'une émulsion de virus de rue à 1 p. 50. 5 lapins en parfait état de santé sont, à titre de témoins, inoculés dans des conditions rigoureusement identiques

Des lapins cachectiques, l'un a présenté le 2 janvier (douzième jour) tous les symptômes de la rage paralytique. Mort le lendemain. Passage positif. Les 4 autres ont succombé plus ou moins tardivement aux progrès de la gale et de la cachexie. Les passages ont démontré que non seulement la rage

n'était pas responsable des décès, mais encore que les animaux n'avaient dans le cerveau, au moment de la mort, aucun virus rabique latent.

Parmi les lapins en bonne santé, l'un a présenté le 7 janvier (dix-septième jour) tous les signes d'une rage paralytique à laquelle il a succombé le surlendemain. 1 autre est mort le 22 février (soixante-troisième jour) après avoir présenté de la cachexie sans paralysie véritable. Passages négatifs. 3 animaux sont demeurés vivants et bien portants.

Il résulte de ces faits que le virus rabique s'est comporté de façon sensiblement identique chez les animaux cachectiques et chez les animaux en parfaite santé. La protection que le mauvais état d'entretien conférerait à l'égard de la rage n'existe donc pas, expérimentalement tout au moins. Nous demandons la permission de signaler les difficultés que, particulièrement chez le chien, présentent ces expériences. Elles doivent être entreprises avec du virus de rue. On ne peut inoculer celui-ci dans le cerveau, ni même dans la chambre antérieure, ce qui différerait trop des conditions de la pratique et amènerait la mort de tous les sujets. Force est de recourir à l'inoculation intramusculaire qui, même avec de fortes doses de virus, expose à de nombreux insuccès. Il est fatal aussi que des chiens cachectiques succombent prématurément ou meurent avec des symptômes tels que le diagnostic entre la rage paralytique et une cachexie banale soit impossible cliniquement. Des passages par le lapin doivent être effectués dans tous les cas.

7° Rage et anesthésie.

L'anesthésie au chloroforme ou à l'éther favorise-t-elle ou entrave-t-elle la propagation ou le développement du virus rabique dans le système nerveux central ? Il était *a priori* assez difficile de répondre à cette question. D'une part, en effet, il est généralement admis que les infections se propagent avec plus de facilité à travers les tissus anesthésiés, et, d'autre part, M. Billard a étudié la « phylaxie » exercée par le chloroforme à l'égard des toxines diphtérique et tétanique, des venins, etc. Il nous a, dans ces conditions, paru intéressant de soumettre le litige au contrôle expérimental. Des rats blancs étaient inoculés dans les muscles de la cuisse ; des lapins dans le cerveau ou la chambre antérieure avec du virus fixe ou du

virus de rue. Les animaux étaient ensuite répartis en deux lots, le premier qui était soumis à des anesthésies journalières au chloroforme ou à l'éther et le second qui était conservé comme témoin. On comparait dans les deux lots la date de l'apparition des premiers symptômes de la maladie ainsi que celle du décès. Voici résumées ces observations :

EXPÉRIENCE I. — Le 8 novembre, 4 rats blancs reçoivent dans les muscles de la cuisse 3 cent. cubes d'une émulsion à 1 p. 50 d'un virus de rue roumain très virulent. 2 d'entre eux sont de suite, pendant cinq minutes, anesthésiés au chloroforme et l'anesthésie est répétée tous les jours durant dix minutes. 2 animaux sont conservés comme témoins. L'un des 2 rats chloroformés succombe à un accident dès le début des anesthésies et ne doit pas entrer en ligne de compte. L'autre présente les premiers symptômes de la rage paralytique le 14 novembre (sixième jour) et meurt le lendemain (septième jour). Des 2 témoins, l'un a présenté les premiers symptômes de la rage le dixième jour et est mort le onzième; l'autre a présenté les premiers symptômes de la maladie le douzième jour et est mort le quinzième. L'anesthésie paraît ainsi avoir favorisé la propagation du virus.

EXPÉRIENCE II. — Le 18 novembre, 2 lapins sont inoculés dans le cerveau avec 1/10 de centimètre cube d'émulsion à 1 p. 50 de virus rabique fixe. L'un d'eux sert de témoin. L'autre est anesthésié à l'éther aussitôt après l'inoculation et l'anesthésie est répétée tous les jours durant dix minutes. Le lapin anesthésié et le témoin présentent tous les deux les premiers symptômes de la rage paralytique le 24 novembre au sixième jour et succombent le lendemain au septième. Aucune différence n'a été relevée dans l'évolution et la symptomatologie de la maladie chez ces deux animaux.

EXPÉRIENCE III. — Le 25 novembre au matin, 2 lapins de même poids reçoivent dans le cerveau 1/10 de centimètre cube d'émulsion à 1 p. 50 de virus rabique fixe. L'un des 2 animaux est de suite anesthésié à l'éther durant dix minutes; l'anesthésie est répétée le soir pendant dix minutes encore et poursuivie tous les jours dans les mêmes conditions (2 anesthésies par jour). L'autre lapin sert de témoin. Les 2 animaux ont présenté les premiers symptômes de la rage en même temps le 30 novembre (cinquième jour) et ont succombé en même temps également le 2 décembre (septième jour). Il n'a pas été relevé le moindre signe différentiel dans le comportement de la rage chez ces 2 lapins.

EXPÉRIENCE IV. — Le 2 décembre au matin, 2 lapins de même poids reçoivent dans le cerveau 1/10 de centimètre cube d'émulsion à 1 p. 50 de virus rabique de rue. L'un d'eux est ensuite anesthésié à l'éther durant quinze minutes. L'anesthésie est répétée le soir et poursuivie les jours suivants à raison de deux anesthésies de quinze minutes chacune. Le lapin anesthésié a présenté les premiers symptômes de la rage paralytique le 12 décembre au matin (dixième jour) avec quelques heures de retard seulement sur le témoin. Mort le 17 au soir (quinzième jour) quarante heures après ce dernier. Celui-ci a présenté en effet les premiers symptômes de la maladie le 11 décembre (neuvième jour) au soir et est mort le 16. Aucune

autre particularité dans l'évolution de la maladie n'a été notée chez ces 2 animaux.

EXPÉRIENCE V. — Le 21 décembre, 4 lapins de même poids reçoivent dans le cerveau 1/10 de centimètre cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus rabique de rue (virus de la Trinité). 2 d'entre eux sont une demi-heure chaque matin et une demi-heure chaque soir anesthésiés à l'éther. Les 2 autres sont conservés comme témoins.

Lapin 1 (anesthésié). — Présente les premiers symptômes de la rage paralytique le 29 décembre (huitième jour). On continue les anesthésies. Mort de rage le 1^{er} janvier (onzième jour) à 21 heures avec sept heures de retard sur le témoin qui présente les premiers symptômes de la maladie le 30 décembre (neuvième jour) et meurt le 1^{er} janvier (onzième jour) à 14 heures. Aucune autre particularité à signaler.

Lapin 2 (anesthésié). — Présente les premiers symptômes de la rage paralytique le 31 décembre (dixième jour). Les anesthésies sont poursuivies à raison de deux par jour. La mort se produit dans la nuit du 5 au 6 janvier. Le témoin a présenté les premiers symptômes de la maladie le 31 décembre également (dixième jour). Il est mort le 2 janvier au soir (douzième jour), quatre-vingts heures environ avant le lapin éthérisé. L'éthérisation a paru ici retarder quelque peu l'évolution de la maladie.

EXPÉRIENCE VI. — Le 13 janvier, 2 lapins de même poids reçoivent dans le cerveau 1/10 de centimètre cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus rabique de rue (virus de la Trinité). L'un d'eux est chaque matin et chaque soir anesthésié au chloroforme une demi-heure chaque fois. L'autre est conservé comme témoin. Le lapin chloroformé présente le 22 janvier au neuvième jour les premiers symptômes de la rage paralytique. On continue à l'endormir chaque jour. Il meurt le 28 (quinzième jour) à 16 h. 30 avec quarante-sept heures de retard sur le témoin. Celui-ci en effet a présenté les premiers symptômes de la rage le 22 janvier (neuvième jour) et est mort le 26 à 17 h. 30. Aucune autre particularité à signaler que ce retard au profit du lapin anesthésié.

EXPÉRIENCE VII. — Le 9 mars, 2 lapins reçoivent dans la chambre antérieure 2/10 de centimètre cube d'une émulsion à 1 p. 50 d'un virus de rue roumain très virulent. A partir du 11 mars, l'un d'eux est chloroformé chaque jour à raison de deux séances de quinze minutes de durée chacune. L'autre est conservé comme témoin.

Lapin 1 (chloroformé). — Présente les premiers symptômes de la rage paralytique le 19 mars (dixième jour). On poursuit les anesthésies. La maladie suit un cours normal. Mort le 21 au matin.

Lapin 2 (Témoin). — Présente les premiers symptômes de la rage paralytique le 20 mars (onzième jour). Meurt dans la soirée quelques heures par conséquent avant le précédent. Aucune autre particularité à signaler que cette légère survie de l'animal chloroformé.

EXPÉRIENCE VIII. — Le 14 mars, 2 lapins reçoivent sous la dure mère 2/10 de centimètre cube d'une émulsion à 1 p. 50 de virus fixe de l'Institut Pasteur de Sao Paulo en cours d'étude à l'Institut. L'un d'eux est chloroformé régulièrement chaque jour un quart d'heure matin et soir, tandis que l'autre est conservé comme témoin.

Lapin 1 (chloroformé). — Présente le 19 mars, au cinquième jour, les premiers symptômes de la rage paralytique. Les anesthésies sont poursuivies. La maladie évolue sans présenter la moindre particularité. La mort a lieu le 21 au soir.

Lapin 2 (témoin). — Présente, comme le précédent, les premiers symptômes de la maladie le 19 mars et succombe le 21 au soir. La mort des 2 animaux a été simultanée. Il n'a pas été noté le moindre symptôme différentiel entre la symptomatologie et l'évolution de la maladie chez l'animal chloroformé et chez le témoin.

Ainsi l'anesthésie au chloroforme ou à l'éther est sans influence sur la longueur de l'incubation de la rage comme sur la durée de la maladie elle-même. La faible prolongation de celle-ci, notée dans deux observations, est bien probablement le fait d'une simple coïncidence. L'étude des rapports de l'anesthésie et de la rage serait à envisager à un dernier point de vue. M. Dufour (1) a émis l'opinion que la chloroformisation produirait un bouleversement profond du métabolisme cellulaire qui permettrait l'incorporation plus facile aux cellules nerveuses des anticorps du sérum antitétanique, d'où le traitement du tétanos déclaré par la sérothérapie intrarachidienne effectué sous chloroformisation. Les analogies entre la rage et le tétanos étant bien connues, nous avons à deux reprises traité dès l'apparition des premiers symptômes de la maladie des chiens rabiques par l'inoculation intrarachidienne sous chloroformisation de virus fixe atténué par l'éther. Les résultats ont été défavorables. Peut-être ceux-ci seraient-ils meilleurs si, au lieu de vaccin éthérisé, il était injecté du sérum antirabique soit pur, soit mélangé avec du virus (méthode virus-sérum de A. Marie). Des expériences sont en cours sur ce point. La phylaxie exercée par le chloroforme à l'égard des vaccins, des toxines diphtérique et tétanique n'est que préventive, dit M. Billard. Au point de vue curatif, l'anesthésie est néfaste. Cette opinion, quelque peu en désaccord avec celle de M. Dufour, n'est du reste pas de nature à inspirer une confiance exagérée dans l'heureux résultat de ces recherches.

(1) DUFOUR. *Soc. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1923, p. 491-495.

8° Contribution à l'étude du passage du virus rabique dans le lait.

Le passage du virus rabique dans le lait au cours de la rage clinique ou expérimentale n'a fait l'objet que d'un très petit nombre de travaux. Presque tous remontent aux premières années de l'étude scientifique de la maladie. C'est ainsi que Nocard (1) obtient la rage une fois sur quatre par l'inoculation du lait recueilli purement chez la chienne et que Roux a réussi une fois à transmettre la rage en inoculant le lait et la glande mammaire d'une lapine infectée. Bardach a constaté de même la virulence du lait chez une femme enragée la veille et l'avant-veille de la mort. Plus récemment, Nicolas (2) n'a pas réussi à mettre en évidence le virus rabique dans la sécrétion lactée d'herbivores atteints de rage clinique ou ayant reçu dans les veines des émulsions virulentes et Repetto (3) a constaté l'absence de virus dans le lait d'une brebis morte de rage. On cite parfois à l'appui de la virulence du lait le fait que des animaux nourris par une mère rabique et non mordus par elle ont succombé à la maladie un temps plus ou moins long après l'allaitement. La contamination a parfaitement pu s'effectuer, au niveau de la plaie ombilicale par exemple, par le léchage ou par l'intermédiaire de la bave tombée sur la litière. La transmission de la maladie a même pu être héréditaire (4). Elle ne prouve nullement que le lait renfermait du virus. La législation sanitaire est muette sur les mesures à prendre à l'égard du lait chez les bovidés, ovins ou caprins mordus par des animaux enragés. Interrogés récemment sur sa virulence possible, nous avons été amenés à étudier à nouveau la question au point de vue expérimental.

(1) NOCARD, ROUX, BARDACH, cités par Babes. In *Traité de la Rage* (Baillière, 1912), p. 270.

(2) NICOLAS, De la non-virulence du lait des animaux rabiques ou soumis à des injections intraveineuses de virus rabique. *Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie*, 31 décembre 1906, p. 721.

(3) REPETTO, Observations expérimentales et histologiques sur le fœtus, le lait et le liquide amniotique d'une brebis morte de rage. *Riforma Medica*, 14 décembre 1907.

(4) P. REMLINGER, Contribution à l'étude de l'hérédité de la rage. *Ces Annales*, mai 1919.

Il nous a semblé que c'était moins sur la glande mammaire que sur le lait lui-même que les recherches devaient porter. A ce que, comme les glandes salivaires et, à un moindre degré, les capsules surrénales, le pancréas, le foie, la rate, le rein, le testicule... etc., les glandes mammaires renferment du virus, il n'y aurait rien que de très compréhensible et de parfaitement prévu (1). Dans beaucoup d'organes, ainsi que l'ont montré les travaux de MM. Manouélian et Viala, il existe, incluses dans le trajet des ramuscules nerveux, des cellules nerveuses soit éparses, soit réunies sous forme de ganglions et l'inoculation sous-dure-mérienne d'un fragment renfermant ces formations ne peut que déterminer la rage. Le prélèvement du lait destiné aux inoculations doit lui-même être effectué avec certaines précautions. Bien que, pour la glande mammaire, la question n'ait été l'objet d'aucune étude, il est possible que, dans cet organe comme dans les glandes salivaires, les neurones, les ganglions nerveux parasites soient immédiatement sous-jacents à la muqueuse et ne se trouvent séparés de la cavité glandulaire que par un épithélium fort mince, en sorte qu'une simple distance de quelques microns sépare les cellules nerveuses virulentes du liquide contenu dans les canaux sécréteurs. A une dilacération brutale susceptible de réaliser une irruption des éléments nerveux virulents au sein du liquide, il importe donc de préférer, chaque fois que la chose est possible, une mulsion exempte de toute brutalité ou encore un cathétérisme doux et prudent des canaux galactophores. La diffusion du virus *post mortem* est une autre cause d'erreur que nous avons évitée presque exclusivement sur l'animal vivant. Nous n'avons pas été favorisés par les circonstances. Depuis plusieurs années que la présence du virus rabique dans le lait est à l'étude à notre institut, aucun animal en état de lactation et atteint de rage clinique ne s'est présenté à notre observation. De même, la modicité de nos ressources nous a empêchés d'expérimenter sur la vache, la chèvre, la brebis. Nous avons dû nous contenter d'animaux d'un prix de revient moins élevé : le chien, le chat, le cobaye.

(1) P. REMLINGER et J. BAILLY, Etude sur la rage (1^{er} Mémoire). Ces *Annales*, décembre 1931.

EXPÉRIENCE I. — Le 6 novembre 1930, on inocule après trépanation dans le cerveau d'un cobaye en lactation 1 cent. cube d'une émulsion à 1 p. 25 de virus de rue très virulent. Le 12, l'animal est pris. Il se tient dans un coin de sa cage, les poils hérissés. La démarche est pénible et il existe un commencement de paraplégie. On récolte 2/10 de centimètre cube de lait qui sont inoculés par cloutage sous la dure-mère d'un cobaye. Celui-ci est demeuré vivant et bien portant. Le 13 novembre, la paralysie a augmenté. L'animal se tient debout mais sa démarche est fortement ébrieuse et entrecoupée de chutes dues à la paralysie. On prélève encore 2/10 de centimètre cube de lait qui, après cloutage, sont inoculés sous la dure-mère d'un cobaye. Il est demeuré vivant et bien portant. Mort de la femelle initiale le 14 novembre.

EXPÉRIENCE II. — Le 6 novembre 1930, on inocule dans les muscles de la nuque d'une cobaye en lactation 1 cent. cube d'une émulsion épaisse de virus de rue. Début de la rage paralytique le 12 novembre. Le lendemain, l'animal est couché, entièrement paralysé. On arrive à prélever 4/10 de centimètre cube de lait qui sont inoculés dans le cerveau d'un lapin et d'un cobaye. Ces deux animaux sont demeurés vivants et bien portants. La femelle qui avait fourni le lait a succombé à la rage le 14, lendemain du prélèvement.

EXPÉRIENCE III. — Le 15 novembre 1930, du virus de rue est inoculé dans le cerveau d'une cobaye en lactation. Début de paralysie le 22 novembre. La maladie est classique le lendemain. Le surlendemain, la paralysie est complète et quelques gouttes de lait sont inoculées dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin et d'un cobaye. Le lapin est demeuré vivant et bien portant. Quant au cobaye, le 5 décembre (onzième jour), il s'est mis à présenter une vive excitation en même temps qu'un peu de faiblesse de l'arrière-train. Le 6, la rage paralytique est classique. L'animal meurt le 7. Un passage est fait par le cerveau du lapin. Celui-ci présente le 15 décembre au huitième jour tous les symptômes de la rage. Il succombe le 17. La femelle qui avait fourni le lait est morte de rage le lendemain du prélèvement.

EXPÉRIENCE IV. — Le 15 décembre 1930, du virus de rue est inoculé dans le cerveau d'une cobaye en état de lactation. Le 28 novembre, début d'une paralysie qui est complète le soir. L'animal est trouvé mort le 29 au matin. La mamelle est prélevée, émulsionnée et l'émulsion inoculée dans la chambre antérieure d'un lapin et d'un cobaye. Le lapin est demeuré vivant et bien portant. Le cobaye qui, le 14 décembre au matin (quinzième jour), n'avait attiré l'attention par aucun symptôme est trouvé quelques heures plus tard étendu sur le côté et mourant. On le sacrifie et on fait un passage. Celui-ci est demeuré négatif.

EXPÉRIENCE V. — Le 15 novembre 1930, du virus de rue est inoculé dans le cerveau d'une cobaye en lactation. Le 29 novembre, début de la maladie par de l'incertitude de la démarche. Rage classique le lendemain et le surlendemain. 3/10 de centimètre cube de lait sont prélevés qui sont inoculés à raison de 2/10 de centimètre cube dans la chambre antérieure d'un lapin et de 1/10 de centimètre cube dans la chambre antérieure d'un cobaye. Le lapin est demeuré vivant et bien portant. Le cobaye est trouvé, le 18 décembre au matin (dix-septième jour), entièrement paralysé. Il meurt à 12 heures. Il est fait par le lapin un passage qui est demeuré négatif.

La femelle initiale meurt le 2 décembre. La mamelle est prélevée, émulsionnée et l'émulsion inoculée dans la chambre antérieure d'un lapin et d'un cobaye. Le lapin succombe le trente-deuxième jour à une affection n'ayant rien à voir avec la rage (passages négatifs). Le cobaye présente le 21 décembre (dix-neuvième jour) une démarche ébrieuse, de la dyspnée, du hérissément des poils. Il meurt subitement et on fait un passage par le lapin. Celui-ci, déjà suspect de rage le 30 décembre (neuvième jour), présente le lendemain tous les signes de la rage paralytique la plus classique, il succombe le 1^{er} janvier (onzième jour).

EXPÉRIENCE VI. — Le 25 décembre, on inocule du virus de rue dans la chambre antérieure d'une cobaye en lactation. L'animal est trouvé mort le 3 janvier au matin (neuvième jour), alors que, la veille, il n'avait attiré l'attention par aucun symptôme. La mamelle est incisée et on recueille dans les sinus galactophores V à VI gouttes de lait qui sont inoculées dans le cerveau d'un cobaye. L'animal est demeuré vivant et bien portant.

EXPÉRIENCE VII. — Le 25 décembre, on inocule du virus de rue dans la chambre antérieure d'une cobaye en lactation. Elle est prise le 3 janvier (neuvième jour). Le lendemain, elle est complètement paralysée et meurt à 11 heures. Quelques heures avant sa mort, il avait été recueilli quelques gouttes de lait qui avaient été inoculées dans la chambre antérieure de l'œil d'un cobaye. Celui-ci est demeuré vivant et bien portant.

EXPÉRIENCE VIII. — Le 12 mars 1931, on inocule du virus de rue dans le cerveau d'une chatte en pleine lactation. Début de la rage le 19 mars (septième jour). Le 20, la maladie est classique. La salivation est abondante; la démarche impossible et l'animal ne progresse plus qu'en rampant. On prélève par mulsion 1/2 cent. cube de lait et on inocule celui-ci dans la chambre antérieure d'un lapin et de 3 cobayes. 1 lapin et 2 cobayes sont demeurés vivants et bien portants. Un troisième cobaye qui, la veille, n'avait attiré l'attention par aucun symptôme est trouvé mort le 14 avril au matin (vingt-cinquième jour). Deux passages sont faits par le cerveau du lapin. Résultats négatifs. Mort de la chatte le 21 mars, lendemain du prélèvement.

EXPÉRIENCE IX. — Le 14 mars 1931, on inocule du virus de rue dans le cerveau d'une chatte en état de lactation. Le 21, début d'une rage furieuse classique. Le 22, des symptômes paralytiques se greffent sur les phénomènes d'excitation. Le 23, les phénomènes paralytiques sont largement prédominants. On prélève du lait par mulsion et celui-ci est inoculé à la dose maxima compatible avec ce mode d'inoculation, dans la chambre antérieure d'un lapin et de 2 cobayes. Ces 3 animaux sont demeurés vivants et bien portants. Mort de la chatte le 24 mars au matin.

EXPÉRIENCE X. — Une chatte tricolore de race espagnole met bas le 6 mars 1932. Elle est très attachée à ses petits qu'elle nourrit parfaitement. Le 12 mars, on lui inocule sous la dure-mère, après trépanation, quelques gouttes d'une émulsion de virus de rue. Début de la rage le 21 mars (neuvième jour). Du lait est obtenu par mulsion et est inoculé dans la chambre antérieure de 3 cobayes. Le 22, la chatte est entièrement paralysée. On recueille à nouveau du lait qui est inoculé dans la chambre antérieure de 3 nouveaux cobayes. L'animal agonise le 23 et meurt le 23. Les 6 cobayes sont demeurés vivants et bien portants.

EXPÉRIENCE XI. — Le 18 mars 1932, on inocule du virus de rue dans le cerveau d'une chienne qui nourrit deux petits. Le 28 mars (septième jour), l'animal est manifestement pris et on constate un commencement de paralysie. Du lait est obtenu par mulsion et inoculé dans la chambre antérieure de deux cobayes. Le lendemain 26 (huitième jour), la chienne est couchée, entièrement paralysée. On recueille de même 1 cent. cube de lait qui est injecté dans la chambre antérieure de 3 cobayes et d'un lapin. Le 27 (neuvième jour), l'état est à peu près stationnaire et on peut recueillir encore 1 cent. cube de lait. Il est inoculé semblablement dans la chambre antérieure de 3 lapins et d'un cobaye. Tous ces animaux sont demeurés vivants et bien portants à l'exception d'un lapin. Celui-ci inoculé le 27 mars avec le lait recueilli au troisième jour de la maladie a présenté, le 13 avril, au dix-septième jour des symptômes paralytiques un peu suspects. Un passage a été fait par le cerveau du lapin. Résultat négatif. Mort de la chienne le 28 mars, dix jours après l'inoculation.

EXPÉRIENCE XII. — Le 1^{er} avril, une chatte nourrice reçoit dans le cerveau une émulsion de virus de rue. La rage débute le 11 (dixième jour), sous une forme paralytique. Du lait est recueilli par mulsion et inoculé à la dose maxima compatible avec ce mode d'inoculation dans la chambre antérieure de deux cobayes et d'un rat. Le lendemain, l'animal est complètement paralysé. On recueille encore du lait par mulsion et l'on inocule semblablement dans la chambre antérieure de deux cobayes et d'un rat. Tous ces animaux sont demeurés vivants et bien portants. Mort de la chatte le 14 avril (douzième jour).

En résumé, 12 expériences ont porté sur 7 cobayes, 4 chattes et 1 chienne, tous inoculés avec du virus de rue. Le lait a été inoculé lui-même soit sous la dure-mère (5 fois), soit dans la chambre antérieure de l'œil (38 fois) à 30 cobayes, à 14 lapins et 2 rats. 34 fois les prélèvements avaient été effectués pendant la vie de l'animal, et 9 fois après la mort. Les inoculations ont porté sur la glande mammaire 4 fois et sur le lait lui-même 39 fois. Deux résultats positifs seulement ont été obtenus, l'un chez un cobaye inoculé dans la chambre antérieure avec du lait prélevé chez une cobaye la veille de sa mort, l'autre chez un cobaye inoculé, dans la chambre antérieure également, avec une émulsion de mamelle de cobaye prélevée aussitôt après le décès. Ces résultats, en très grande partie négatifs, cadrent bien avec le petit nombre de faits positifs que révèle l'étude bibliographique de la question, faits que nous avons rappelés en commençant. C'est donc à titre tout à fait exceptionnel que le lait renferme du virus. Si on ajoute à cela que le virus rabique ne résiste pas à une température de 65° prolongée quelques minutes et aussi qu'au cours de la maladie la sécré-

crétion lactée se tarit très vite, comme le prouve la difficulté que, chez plusieurs de nos animaux, nous avons éprouvée à obtenir la quantité de liquide nécessaire à nos expériences, on concevra que ce n'est pas sans raison que la législation sanitaire est muette sur les mesures à prendre à l'égard du lait des bovins, des ovins et des caprins mordus par des animaux enrégés. Du point de vue pratique, il n'y a en effet aucune mesure à proposer.

ENQUÊTE SUR LA FIÈVRE JAUNE DANS LES COLONIES DU NIGER, DU SOUDAN ET DU DAHOMEY,

par C. DURIEUX.

Les importantes études effectuées par la « West African Yellow Fever Commission » instituée à Lagos (Nigeria) par la fondation Rockefeller de New-York semblent montrer que, dans la grande Colonie anglaise de la Nigeria, la fièvre jaune sévit à l'état endémique dans les régions voisines de la côte, que cette endémicité décroît à mesure que l'on s'éloigne de celle-ci, et que, dans la zone septentrionale, la maladie ne s'est jusqu'à présent manifestée que sous forme épidémique.

Les constatations précédentes ont incité le Dr Beeuwkes, directeur de la « West African Yellow Fever Commission », à demander à M. le Gouverneur général de l'A. O. F. l'autorisation de poursuivre ses études encore plus au nord, en territoire français, pour y rechercher les manifestations de la fièvre jaune, et essayer de connaître jusqu'à quelle hauteur celles-ci se sont produites.

La proposition du Dr Beeuwkes ayant été acceptée, je fus désigné par M. le Gouverneur général de l'A. O. F. pour accompagner et guider en territoire français les membres de la Commission de la Fièvre Jaune, afin de faciliter leurs recherches et de collaborer avec celle-ci.

Parti de Dakar le 27 mars 1932, je débarquai le 6 avril à Lagos où je fus très chaleureusement accueilli par les membres de la fondation Rockefeller.

Les jours qui suivirent mon arrivée furent occupés à organiser la mission : l'itinéraire à suivre fut établi dans ses grandes lignes ; le matériel destiné à effectuer les prélèvements, ainsi que l'équipement et les vivres nécessaires furent préparés ; une voiture de tourisme et un camion devant servir au transport du personnel et des bagages furent mis en état de



FIG. 1. — Laboratoires de la Commission de la fièvre jaune à Lagos
(D^r H. Beeuwkes, directeur.)



FIG. 2. — Le personnel de la Mission.



FIG. 3. — Prélèvements de sang sur les enfants de Dogondoutchi.



FIG. 4. — Prélèvements de sang sur les enfants de Tillabéri.



marche; enfin, la composition de la mission fut ainsi décidée par le D^r Beeuwkes :

D^r Mahaffy, chef de la mission.

M. Michailoff, secrétaire.

Deux chauffeurs (indigènes).

Deux boys (indigènes).

Un cuisinier (indigène).

Le départ de la mission eut lieu le 11 avril par chemin de fer de Lagos à Kano. A partir de cette dernière ville, le voyage fut entièrement accompli en automobile.

Le 14 avril, la mission arrivait à Zinder.

L'itinéraire suivi par la suite fut le suivant :

Colonie du Niger français :

Zinder	14 avril.
Gouré	17 avril.
Zinder	18 avril.
Agadez	22 avril.
Tessaoua	25 avril.
Zinder	26 avril.
Maradi	28 avril.
Birni N'Koni	29 avril.
Dogondoutchi et Dossi	30 avril.
Niamey	2 mai.

Colonie du Soudan français :

Gao	4 mai.
Ansougo	7 mai.

Colonie du Niger français :

Tillabéri	8 mai.
Niamey	9 mai.
Dosso	12 mai.
Gaya	13 mai.

Colonie du Dahomey :

Kandi	14 mai.
Parakou	15 mai.
Savé	16 mai.
Aborney	17 mai.
Porto-Novo	18 mai.

De Porto-Novo à Lagos, le retour de la mission, qui eut lieu le 20 mai, s'effectua par la lagune qui unit ces deux villes, les voitures ayant été chargées sur un chaland.

Au cours de ce voyage, 803 échantillons de sang ont été prélevés dans les différentes localités énumérées ci-dessus.

Autant que possible, les prélèvements ont été effectués sur des sujets nés dans la localité et n'ayant pas quitté celle-ci, de façon à avoir la certitude, en cas de résultats positifs, que l'infection avait bien été contractée sur place. Cette condition a d'ailleurs parfois été assez difficile à réaliser, car les populations indigènes du Niger français se déplacent fréquemment pour se rendre en Nigeria ; c'est la raison pour laquelle, dans certains endroits, nous avons préféré faire nos prélèvements sur les femmes qui, généralement, sont plus sédentaires que les hommes.

En aucun endroit nous n'avons éprouvé de sérieuses difficultés pour exécuter les prises de sang ; les populations indigènes (enfants et adultes) se sont montrées très dociles.

Dans chaque localité traversée, nous nous sommes livré à quelques études sommaires sur les moustiques ; dans certaines d'entre elles (Zinder, Gouré, Tessaoua, Maradi, Dosso, Gaya, Savé) nous avons pu recueillir des larves de stégomies provenant des « canaris » où les indigènes conservent leurs réserves d'eau.

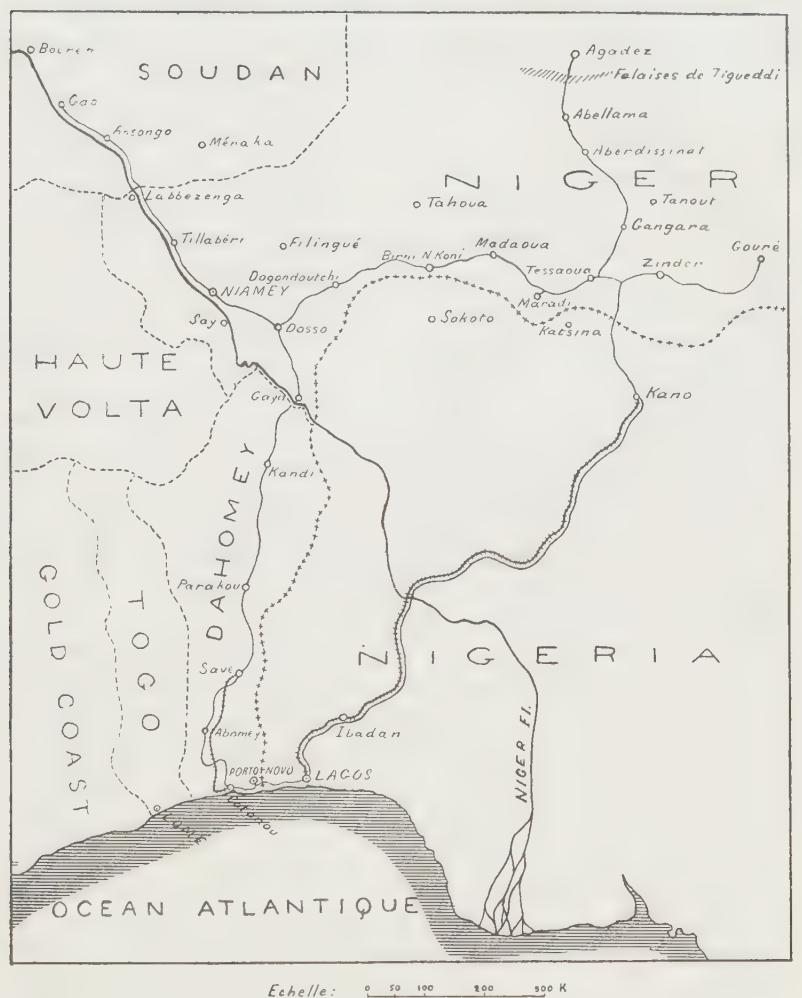
Notre voyage s'est accompli en général dans de bonnes conditions. Nous n'avons eu de difficultés que sur la piste d'Agadez, très sablonneuse, où les voitures s'enlisèrent à plusieurs reprises, et sur la piste de Gao à Niamey où le pont arrière de la voiture de tourisme se brisa en franchissant une dune. Partout ailleurs, nous avons trouvé de bonnes routes.

Les expériences de séro-protection, aussitôt entreprises par la Commission américaine de Lagos avec les échantillons de sang que nous avons recueillis, seront bientôt complètement terminées. Les résultats déjà obtenus permettent de tirer les conclusions suivantes :

Alors que l'on considérait le Niger français comme indemne de fièvre jaune jusqu'à ces derniers temps (1), les expériences ont montré que cette maladie s'est déjà manifestée depuis un certain nombre d'années parmi les populations indigènes de

(1) L'unique cas signalé s'est déclaré il y a quelques mois ; il s'agit d'un hygiéniste russe décédé à Dosso après avoir présenté des symptômes typiques de fièvre jaune.

cette colonie ; que, dans la région de Zinder en particulier, les dernières manifestations du typhus amaril se sont produites



————— Itinéraire suivi par la Mission
 • Zinder. Localités où des prélèvements ont été effectués
 • LACOS. Capitale d'Etat ou de Colonie
 ++++++ Chemins de fer
 ++++++ Limites d'Etats
 ----- Limites de Colonies

Itinéraire suivi par la Mission.

entre 1915 et 1919 (le plus jeune des cas positifs étant âgé de 17 ans ; et, d'autre part, les enfants de 13 ans et au-dessous

étant tous négatifs) ; que la maladie s'est localisée jusqu'à présent dans le sud de la colonie, le long de la route de Gouré à Niamey où elle n'a encore sévi que sous forme épidémique ; enfin que les localités situées plus au nord (Agadez, Gao, Ansongo, Tillabéri) n'ont pas encore été touchées.

*
* *

Au retour de cette mission, mon séjour à Lagos a été rendu des plus intéressants par les visites qu'il m'a été permis de faire.

La « West African Yellow Fever Commission » est installée à Yaba, à 10 kilomètres environ au nord du centre de Lagos. La fondation Rockefeller a fait construire, pour les besoins de la Commission, un certain nombre de pavillons, isolés les uns des autres, comprenant : un laboratoire pour les études microbiologiques, un laboratoire pour les autopsies, un pavillon pour les élevages d'animaux, un pavillon pour les animaux inoculés et un pavillon administratif. Les membres de la Commission habitent des logements très confortables situés à proximité des laboratoires.

La Commission américaine de la Fièvre Jaune effectue une séance de séro-protection tous les trois jours, et, lors de mon séjour à Lagos, les expériences portaient chaque fois sur 25 à 30 sérums, c'est-à-dire que 250 à 300 sérums étaient éprouvés chaque mois. Le Dr Beeuwkes comptait pouvoir doubler ce nombre quelques mois plus tard, grâce à son élevage très prospère de souris blanches.

La technique employée par la Commission américaine de Lagos pour les expériences de séro-protection est celle de Sawyer : injection préalable d'une émulsion d'amidon dans le cerveau de la souris ; deux heures après, inoculation dans le péritoine du mélange sérum-virus. Chaque sérum est injecté à 6 souris.

Les différentes opérations sont effectuées dans le minimum de temps, grâce au nombre suffisant de travailleurs et d'aides, à la dextérité de ceux-ci, et à l'abondance du matériel dont ils sont pourvus.

La Commission de la Fièvre Jaune paraît avoir parfaitement

adapté son virus à la souris blanche ; les résultats « inconclusive », c'est-à-dire douteux, sont devenus rares.

Au moment de mon séjour à Lagos, plus de 2.000 sérums, provenant pour la plupart des diverses régions de la Nigeria, avaient été éprouvés.

Grâce à l'obligeance des médecins anglais de Lagos, j'ai pu visiter quelques organisations sanitaires de cette ville.

Les hôpitaux, européen et indigène, que le D^r Aitken a eu l'amabilité de me montrer en détail, sont luxueusement aménagés et pourvus de matériel très moderne.

Le service d'hygiène de la ville, placé sous la direction du D^r Cauchi, possède une école d'inspecteurs sanitaires indigènes, où des jeunes gens ayant une instruction élémentaire reçoivent des notions sur l'étiologie des maladies transmissibles. Chaque année, ceux qui ont fait les meilleures études sont nommés inspecteurs sanitaires, et chargés chacun de la surveillance d'un petit quartier de la ville où ils veillent à la lutte antilarvaire, à la dératisation, à la propreté et à l'application des règlements sanitaires.

Le service d'hygiène de Lagos dispose également d'un laboratoire où sont pratiqués tous les examens des rats capturés, pour la détermination des quartiers de la ville atteints de peste murine.

La lutte contre la peste, poursuivie avec vigueur, a permis d'obtenir des résultats très intéressants, puisque les pertes provoquées par cette maladie ont diminué progressivement au cours de ces dernières années, et qu'en 1931 il n'a été constaté que 5 cas de peste humaine, dans une ville qui compte près de 100.000 habitants. En plus de la dératisation et de la vaccination antipesteuse, le gouvernement anglais s'attache surtout à améliorer l'hygiène de l'habitation indigène, exigeant que le sol en soit cimenté, les parois en briques ou ciment, et la couverture en tuiles ou tôle ondulée.

Le Gouvernement anglais a fait construire à Yaba, à proximité de la fondation Rockefeller, des laboratoires fort bien aménagés : le « Medical Research Institute », où les D^{rs} Smith et Elmes se livrent à des recherches sur les maladies exotiques.

Le D^r Beeuwkes a eu l'amabilité de m'accompagner à Ibadan, ville située à 275 kilomètres au nord de Lagos, et considérée

comme la plus grande cité indigène de toute l'Afrique; elle abriterait en effet plus de 250.000 habitants. Du sommet de la colline qui s'élève au centre de cette vaste agglomération, on voit s'étendre, presque à perte de vue, les habitations indigènes, toutes construites en latérite et recouvertes de tôle ondulée. Ibadan possède un hôpital européen et un hôpital indigène, tous deux très bien organisés.

Ayant quitté Lagos le 30 mai, j'étais de retour à Dakar le 8 juin, enchanté de l'accueil si cordial qui me fut réservé par les membres de la Commission américaine de la Fièvre Jaune, et très touché des attentions délicates qu'ils n'ont cessé de me témoigner pendant mon séjour près d'eux.

*
* *

Les conclusions à tirer de cette intéressante enquête sont les suivantes :

1° Les résultats obtenus confirment une fois de plus l'existence de la fièvre jaune parmi les populations noires d'Afrique.

2° La race noire étant sensible au virus amaril, les mesures sanitaires prises en cas d'épidémie doivent lui être appliquées au même titre qu'à la race blanche.

3° Le virus amaril semble, à l'heure actuelle, parfaitement adapté à la souris blanche, et cet animal doit être utilisé pour les recherches de séro-protection.

4° Il y a le plus grand intérêt à poursuivre de telles études sur toute l'étendue des territoires de l'A. O. F., de façon à délimiter les zones d'endémicité de la fièvre jaune. Ces études permettront de connaître les foyers où se cantonne encore le virus; il sera alors possible d'organiser plus rationnellement la prophylaxie en portant le maximum d'efforts sur ces foyers pour obtenir leur extinction et protéger les régions encore indemnes.

(Institut-Pasteur de Dakar.)

RECHERCHES SUR LES BACILLES PARATUBERCULEUX DE MOELLER ET DE GRASSBERGER

par E. DARZINE.

Les bacilles paratuberculeux sont capables de nous fournir des renseignements sur les propriétés fondamentales du groupe des bacilles acido-résistants qui comprennent des formes parasites et des formes saprophytes. Ces dernières sont plus faciles à cultiver; leur mode de nutrition est plus simple que celui des parasites. C'est la raison pour laquelle nous avons commencé nos recherches en étudiant une des propriétés les plus marquantes de ce groupe : l'*acido-résistance*.

En colorant ces bacilles par la méthode classique de Ziehl, on n'attache généralement aucune importance à l'emploi de cette méthode au point de vue *quantitatif*. Pour obtenir des résultats comparables, il faut étudier l'influence des facteurs variables qui interviennent dans la coloration des bacilles : a) température de la fixation; b) durée de la fixation; c) température du bain du colorant; d) durée de la coloration. En observant les effets de chacun de ces facteurs, on peut espérer obtenir des résultats comparables pour les différents bacilles.

Pour nos recherches, nous avons toujours employé les bacilles cultivés sur le milieu de Dorset-Petroff et du même âge. Les bacilles ont été étalés sur lames et fixés dans une étuve réglable à température constante de 50° à 200° C. pendant un temps bien défini, de une à vingt minutes. Après fixation, les lames ont été portées dans le bain de fuchsine de Ziehl; la température du bain a été relevée au thermomètre. Sans doute, la température de 50° C. ne tue pas tous les bacilles sur la lame, mais les bacilles sont fortement fixés et les préparations peuvent être colorées. Nous avons commencé par colorer nos lames dans le bain de fuchsine de Ziehl à 90° C. pendant trois minutes. Dans le même bain, nous avons mis les lames fixées à 200° C. et à 50° C. Pour la décoloration, nous avons abandonné les acides

dilués qui sont des décolorants trop forts et brutaux. Après des essais multiples, nous avons choisi la solution de sulfite de soude. Nous avons comparé la décoloration des bacilles fixés aux températures différentes (75, 100, 150, 200° C.) avec celle des bacilles fixés à 50° C. Ensuite, nous avons étudié l'influence de différentes températures du bain de fuchsine sur la vitesse de décoloration des bacilles.

Tous ces essais ont conduit aux conclusions suivantes : 1° plus la température de fixation est élevée, plus la décoloration est rapide; 2° plus la température du bain de fuchsine est élevée, plus la décoloration est rapide.

Pour obtenir des résultats comparables dans les recherches ultérieures, nous avons toujours utilisé la température de fixation de 60° C. pendant trois minutes et une coloration dans le bain de fuchsine à 60° C. pendant trois minutes. La décoloration a toujours été faite dans le bain à 2 p. 100 de sulfite de soude. Cette technique nous a permis de comparer l'acido-résistance des différentes souches de bacilles paratuberculeux. Nous avons utilisé des cultures provenant de la collection de l'Institut Pasteur : bacilles de la fléole, de Moeller, de Grassberger, de Korn. Ces essais ont montré que, parmi les bacilles paratuberculeux, existent de très grandes différences dans l'acido-résistance. Ultérieurement, nous nous sommes borné aux deux bacilles qui représentent ces propriétés à l'extrême : bacilles de Moeller, fortement acido-résistant, et de Grassberger, faiblement acido-résistant. Le bacille de Moeller n'est pas décoloré par le sulfite de 2 p. 100 en vingt-quatre heures; tandis que le bacille de Grassberger se décolore dans la même solution en cinq minutes. Entre ces représentants extrêmes de l'acido-résistance, on trouve des formes intermédiaires.

Nous nous sommes demandé s'il existe une relation entre l'acido-résistance et la résistance vitale des microbes étudiés. Pour aborder cette question, nous avons fait des essais avec différents agents physiques et chimiques. Voici nos résultats relatifs à l'influence de l'acide sulfurique à 10,5 p. 100 ($D=1073$) sur la vitalité de ces deux bacilles.

D'égales quantités de corps bactériens étaient mises en suspension dans 10 cent. cubes de la solution indiquée d'acide sulfurique; après un séjour de durée déterminée, on séparait

les bacilles par centrifugation. Le dépôt était ensemencé sur le milieu de Dorset-Petroff. Les bacilles de Moeller ne sont pas tués dans l'acide sulfurique après vingt-quatre heures de contact et ils ne sont pas décolorés en vingt-quatre heures dans la solution de sulfite de soude à 2 p. 100, alors que les bacilles de Grassberger sont décolorés dans la même solution de sulfite en quelques minutes, et sont tués par l'acide sulfurique à 10,5 p. 100 en cinq minutes. A quoi sont dues ces différences très nettes ? Pour répondre à cette question, nous avons soumis des bacilles à l'analyse chimique. Celle-ci a porté sur des bacilles de Moeller et de Grassberger cultivés dans le bouillon de veau à la peptone de Witte, additionné de 4 p. 100 de glycérine et ajusté à $pH = 7,5$. Nous avons choisi ce milieu pour obtenir des résultats comparables avec ceux de l'analyse chimique des bacilles tuberculeux relevés par K. Kresling (1) en 1901. Les cultures sur 500 cent. cubes de bouillon réparties en ballons de 2 litres. Après trois semaines d'étuve à 36° C., elles ont été chauffées pendant trente minutes à 100° C., puis filtrées sur un filtre double, desséchées sur l'entonnoir de Buchner, lavées plusieurs fois à l'eau distillée chaude, puis froide, pour débarrasser les bacilles de la peptone et de la glycérine. Après lavage, la masse bacillaire a été séchée pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 36° C., puis jusqu'à poids constant à 100-105° C. La masse sèche a été broyée et soumise à l'extraction dans le Soxlet (1,5-29) avec du chloroforme pur (Merck) pendant vingt heures. Nous avons opéré sur des cultures provenant de trois différents échantillons de bouillon :

On voit que le bacille de Grassberger fournit la plus faible quantité de substances solubles dans le chloroforme et que le bacille tuberculeux est le plus riche en ces substances.

Après extraction par le chloroforme, on constate que les corps bactériens du bacille de Moeller et ceux du bacille de Grassberger ne possèdent plus d'acido-résistance. C'est la substance grasse extraite par le chloroforme qui se montre douée d'« acido-résistance ». La substance grasse du bacille de Moeller est très difficile à décolorer, alors que celle du bacille de Grassberger

(1) K. KRESLING, Ueber die Fettsubstanz der Tuberkelbazillen. *Zentr. f. Bakt., Org.* I, 30, n° 897, 1901.

perd sa couleur rouge (de fuchsine) en quelques minutes sous l'action du sulfite de soude à 2 p. 100.

NUMÉRO DES CULTURES	POURCENTAGE DES SUBSTANCES SOLUBLES dans le chloroforme		
	Bacille de Grassberger	Bacille de Moeller	Bacille tuberculeux d'après Kresling
Première culture en bouillon	17,30 16,04	24,13 22,22	35,72
Deuxième culture en bouillon	18,00	23,80 26,00	36,00
Troisième culture en bouillon	17,20	23,60 22,90	
Moyenne	17,14	23,78	35,86

Nous avons, d'autre part, déterminé la quantité d'azote total par la méthode de Kjeldahl dans la poudre sèche de ces deux bacilles :

NUMÉRO DES CULTURES	POURCENTAGE D'AZOTE TOTAL pour les bacilles de		
	Grassberger	Moeller	Bacille tuberculeux d'après Kresling
Première culture en bouillon	8,55	8,33 8,44	8,8
Deuxième culture en bouillon	8,52 8,40	8,00 8,20	8,33
Troisième culture en bouillon	8,42	8,31	
Moyenne	8,47	8,26	8,58

Ces chiffres montrent que la quantité d'azote total fournie par les bacilles de Grassberger, de Moeller et de la tuberculose est sensiblement la même.

Voici quelques données relatives à la teneur de ces bacilles en cendres :

NUMÉRO DES CULTURES	POURCENTAGE DES CENDRES pour les bacilles de		
	Grassberger	Moeller	Bacille tuberculeux d'après Kresling
Première culture en bouillon	2,15 2,28	2,19 2,17	2,61
Deuxième culture en bouillon.	2,03	1,97 1,81	2,72
Troisième culture en bouillon.	2,17	2,12	2,31
Moyenne	2,16	2,05	2,55

On voit que la teneur en cendres ne varie pas non plus d'une manière sensible.

Ces analyses indiquent que la composition des constituants azotés et minéraux de ces trois bacilles est à peu près la même.

Les grandes différences qui existent entre ces bacilles pour ce qui concerne leur acido-résistance et leur vitalité résident donc dans la substance ciro-graisseuse extractible par le chloroforme.

Sans doute, la substance extraite par le chloroforme est un mélange de différents corps chimiques dont l'analyse ne semble pas aisée. Cependant, nous avons cherché à déterminer quelques constantes physiques de ces extraits. Voici les points de fusion :

Bacille de Grassberger.	30° C.
Bacille de Moeller	45° C-46° C.
Bacille de la tuberculose.	46° C (Kresling).

La substance extraite du bacille de Grassberger est plus molle que celles du bacille de Moeller et du bacille tuberculeux.

La détermination de la réfraction de ces substances par l'ap-

pareil de Wollny-Zeiss à 50° C. a fourni les chiffres suivants :

Bacille de Grassberger	76° C.
Bacille de Moeller	71° C.

Ces données semblent indiquer que la substance extraite du bacille de Grassberger contient une plus grande quantité de matières liquides, non saturées, semblables aux huiles végétales, que la substance extraite du bacille de Moeller.

Pour mieux comprendre ces relations, nous avons étudié la coloration et la décoloration des acides gras chimiquement purs (Kahlbaum) colorés par la méthode de Ziehl. Les acides palmitique et stéarique prennent la coloration de Ziehl et ne peuvent pas être décolorés par le sulfite de soude à 2 p. 100 après sept jours de contact. L'acide oléique, par contre, qui est liquide et non saturé, se décolore très facilement. En ajoutant de l'acide oléique à de l'acide palmique, on obtient des mélanges qui peuvent être décolorés en des temps différents :

BAIN DE SULFITE DE SOUDE 2 p. 100 pendant une heure	
1. Mélange d'acides palmitique et oléique en parties égales, coloré au Ziehl.	Décoloration en 50 p. 100.
2. Mélange d'acides palmitique et oléique dans la proportion de 1 à 3, coloré au Ziehl . . .	Couleur rouge fuchsine peu prononcée.
3. Acide palmitique pur, coloré au Ziehl. . . .	Sans changement.

Plus le mélange d'acides gras contient d'acides liquides plus son point de fusion est bas, et plus facilement il perd sa couleur rouge fuchsine.

Nous avons également étudié l'influence de la température du bain de sulfite sur la vitesse de décoloration et nous avons constaté que, dans une solution chaude de sulfite, la décoloration est plus rapide qu'en bain froid.

On peut encore admettre que la fuchsine se combine chimiquement avec les acides gras. Nous avons répété nos essais en employant, non plus des acides libres, mais leurs sels de Ca et Mg. Or, fait important, ces sels ne donnent aucune différence dans la coloration et la décoloration, contrairement à ce que nous avons observé avec les acides libres.

Nous avons encore fait porter nos recherches sur l'acide palmitique additionné d'acide sorbique, acide qui contient deux liaisons doubles dans sa molécule et dont le point de fusion est presque égal à ceux de l'acide palmitique. Les mélanges de ces deux acides colorés par la fuchsine se décolorent avec la même rapidité par le sulfite que l'acide palmitique seul.

Les essais qui viennent d'être rapportés indiquent donc que les bacilles, après extraction par le chloroforme, se distinguent entre eux par la décoloration au sulfite, et que ces différences de décoloration se retrouvent dans les substances solubles dans le chloroforme. La substance extraite du bacille de Moeller est dure; son point de fusion est de 45°-46° C., alors que la substance extraite du bacille de Grassberger est molle avec un point de fusion de 30° C. La réfraction montre que la substance du bacille de Grassberger contient plus de matières liquides que celle du bacille de Moeller. Les acides gras chimiquement purs ont les mêmes propriétés tinctoriales que les bacilles acido-résistants. En ajoutant à l'acide palmitique un acide liquide tel que l'acide oléique, le point de fusion du mélange s'abaisse et sa vitesse de décoloration augmente. La fuchsine de Ziehl ne change en rien la constitution intime ni de l'acide palmitique ni celle des acides oléique et sorbique.

On peut donc conclure que la vitesse de décoloration des bacilles acido-résistants et leur résistance vitale dépendent au moins partiellement de la constitution des molécules de leurs acides gras, tandis que leurs constituants azotés et minéraux n'y ont aucune part d'influence. La coloration spécifique de ces bacilles et aussi leur résistance vitale sont dues aux substances grasses. Plus ces substances ont un point de fusion élevé, plus l'acido-résistance du bacille est forte et plus sa vitalité est protégée.

(Université de Riga, Lettonie.)

SUR LA FORMULE LEUCOCYTAIRE CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS AVEC LE BCG,

par le Professeur G. PITTALUGA (Madrid).

Dans un travail paru dans le numéro de septembre 1932, (vol. XXVI, n° 3) de l'*American Review of Tuberculosis* (New-York), Vera B. Dolgopol et Richard H. Stitt, sous la direction de Sabin, tentent une révision critique des résultats que j'ai obtenus en 1929 en collaboration avec le Dr F. Garcia. Ces résultats avaient été publiés dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (1) de la même année avec l'étude hématologique de 100 enfants nouveau-nés, vaccinés par la voie orale avec le vaccin BCG.

Notre travail est, encore aujourd'hui, le seul fondé sur des observations statistiquement valables qui mérite d'être pris comme base de discussion de la valeur symptomatique de la monocytose réactive chez les enfants vaccinés. Or, en soumettant à une vérification nos conclusions (Pittaluga-Garcia, 1929), Dolgopol et Stitt établissent les leurs sur les données suivantes (nous traduisons à la lettre du texte anglais, p. 306, *loc. cit.*):

« Les observations ont été conduites sur 37 enfants, dont 6 vaccinés par la méthode orale, 14 par la voie subcutanée et 16 par la méthode intracutanée. Trois des enfants vaccinés par la méthode intracutanée et un enfant qui n'appartenait pas aux 36 cas indiqués plus haut, mais qui avait été vacciné précédemment par la méthode orale, ont été vaccinés de nouveau par la méthode intracutanée ».

Et ils ajoutent :

« Les fluctuations les plus marquées du cadre leucocytaire ont été observées chez les enfants vaccinés par la méthode orale. Les enfants furent vaccinés entre le cinquième et le dixième jour de leur vie, en recevant trois doses du vaccin à des inter-

(1) Ces *Annales*, 43, octobre 1929, p. 1233.

valles de quarante-huit heures ; chaque dose contenait 10 milligrammes de bacilles vivants BCG.

Plus loin ils écrivent :

« En analysant les courbes des monocytes des nouveau-nés vaccinés par la voie orale, nous vîmes dans 5 de nos 6 cas une augmentation certaine du nombre des monocytes (1.200 à 3.200 cell. par millimètre cube) entre quatre et douze jours après le début de la vaccination. Tout d'abord, nous étions inclinés à interpréter cette augmentation des monocytes, ainsi que Pittaluga et Garcia, comme étant une réaction au vaccin. Cependant, après avoir analysé les cadres de numération de monocytes dans les séries de Forkner, sur des nouveau-nés normaux, nous avons vu que la plupart des enfants en question offraient des numérations élevées pendant les onze premiers mois de leur vie. »

Et, au moment d'exposer les résultats de ces témoins normaux, ils affirment que :

« Les élévations occasionnelles du nombre total des monocytes chez les enfants indemnes d'infection tuberculeuse nous ont suggéré l'idée que les quelques élévations des courbes de monocytes qui ont été observées chez les enfants vaccinés ne doivent pas nécessairement être interprétées comme étant une réaction au BCG. Toutefois, une numération des monocytes, élevée et continue, de trois mois de durée (sans maladies intercurrentes) a été observée dans un seul cas : celui de l'enfant vacciné par la méthode orale (2,7 p. 100 de tous les cas observés). On a enregistré presque en même temps une numération de leucocytes basse, ce qui pourrait indiquer quelques changements des noyaux lymphatiques, ces changements consistant en la formation de tubercules avec l'apparition d'un excès de monocytes dans la circulation périphérique. La baisse subséquente du nombre des monocytes, ainsi que l'augmentation du nombre des lymphocytes, indiquerait l'interruption du processus dans les noyaux lymphatiques, et un développement graduel de la résistance à la tuberculose.

Ce fut le seul cas qui offrit des changements hématologiques qui permettrait une interprétation semblable à celle de Pittaluga et Garcia. »

Sur la base de ces observations (seulement 6 cas vaccinés

par la voie orale), les auteurs américains arrivent à cette conclusion (p. 318).

« La réponse hématologique à la vaccination par le BCG, telle qu'elle est exprimée dans les fluctuations du nombre des monocytes et des lymphocytes, n'est pas grande. Le cadre hématique ne peut donc être employé comme index du processus d'immunisation par le BCG ainsi qu'il a été proposé par Pittaluga et Garcia. »

Je me bornerai à opposer à ces affirmations les faits suivants qui me semblent irréfutables :

1° Il n'est pas possible d'établir sur un groupe de 6 *observations* (les seules où il s'agissait d'enfants nouveau-nés vaccinés par la voie orale, comme les nôtres) des conclusions qui puissent être valablement opposées aux 100 *observations* publiées par nous. Même en prenant au hasard 6 de nos 100 cas, il se peut que les chiffres de leurs variations leucocytaires coïncident avec ceux de *Dolgopol* et *Stitt*. Ce n'est qu'en augmentant la base statistique et en la faisant coïncider strictement avec la nôtre, qu'on aurait le droit d'émettre une telle affirmation.

2° Que même en acceptant comme donnée comparative la petite série des 6 cas de *Dolgopol* et *Stitt*, il est indubitable, ainsi qu'il est déclaré par les mêmes auteurs, qu'il y a une variation leucocytaire très appréciable (monocytose très accentuée dans l'un des cas).

3° Le groupe d'enfants témoins (normaux), limité à 5 *observations* et à quatre-sept semaines, n'est pas suffisant non plus.

Le travail des auteurs américains ne diminue donc en rien, quant à présent, la valeur de nos conclusions.

LA « RÉACTION D'ÉCLAIRCISSEMENT » DANS LA SYPHILIS (M. K. R.)

par le Professeur ERNEST MEINICKE,
Hagen-Ambrock (Westphalie).

Après les travaux de ces dernières années sur le sérodiagnostic de la syphilis, il est généralement admis que les examens sérologiques doivent, autant que possible, être toujours exécutés simultanément au moyen de plusieurs méthodes. On utilise dans presque tous les instituts et laboratoires d'une certaine importance, à côté de la réaction de Wassermann, plusieurs méthodes de floculation. Chacune de ces dernières peut être pratiquée sous une forme simplifiée, car leurs résultats se trouvent alors complétés et contrôlés les uns par les autres. Il est, au contraire, absolument nécessaire pour le médecin qui ne se sert que d'une seule méthode, par exemple pour l'examen des sérums de son propre service hospitalier, que celle-ci soit exécutée par différents procédés, de manière à donner une échelle de résultats quantitativement gradués. Il peut être enfin nécessaire, dans des cas déterminés, de travailler avec des méthodes particulièrement sensibles dont le résultat négatif exclut, autant qu'il est possible de le faire, la syphilis.

Ma réaction d'opacification (M. T. R.), dont j'ai donné pour la dernière fois une description d'ensemble dans la *Klinische Wochenschrift*, n° 40, 1930, ne répondait pas parfaitement à ces différents desiderata. C'est pourquoi j'ai élaboré une nouvelle réaction que j'ai appelée réaction d'éclaircissement (M. K. R.). La M. K. R. est plus sensible que la M. T. R. Ces deux méthodes se complètent fort bien pour le contrôle de l'action du traitement, en ce sens que la M. T. R. devient plus rapidement négative que la M. K. R. et permet, par conséquent, plus tôt que celle-ci, de reconnaître l'influence du traitement. La technique de la M. K. R. se présente de la façon suivante :

A. — La M. K. R.

employée concurremment avec d'autres réactions.

1° RÉACTIFS.

1° *Antigènes*. — Les antigènes originaux standards employés pour la M. K. R. doivent être conservés à la température du laboratoire (et non à la glacière), à l'abri de la lumière. Les flacons contenant l'antigène doivent être bien bouchés avec des bouchons de liège recouverts d'une feuille d'étain.

2° *Solution de chlorure de sodium*. — On utilise pour la réaction une solution à 3,5 p. 100 de *chlorure de sodium absolument pur* (Chlorure de sodium pour analyses, NaCl) dans l'eau parfaitement distillée. Cette solution doit être préparée fraîchement au moins une fois par semaine.

3° *Les sérums*. — Les sérums pour la M. K. R. ne doivent être ni chauffés, ni inactivés. Tous les sérums doivent au contraire être *actifs* et *bien centrifugés*.

2° TECHNIQUE DE LA M. K. R.

1° *Répartition des sérums*. — On n'emploie qu'une seule série de tubes. Ce sont de petits tubes à hémolyse de 8 centimètres de hauteur et 1 centimètre de diamètre. Dans chacun d'eux, on introduit 0 c.c. 2 de chaque sérum.

2° *Préparation de la dilution d'antigène*. — On dépose avec une pipette, au fond d'un grand tube à essais ou d'un verre à pied conique, la quantité de l'antigène standard, nécessaire pour toute la série des réactions. Une quantité dix fois plus grande de la solution de chlorure de sodium à 3,5 p. 100 est mise dans un autre récipient de même volume. On chauffe dans un bain-marie réglé à $+ 57^{\circ}$ - 58° C. l'antigène et la solution de chlorure de sodium, *séparément* (à peu près dix minutes), jusqu'à ce qu'ils atteignent une température de 55° - 56° . La température est mesurée par un thermomètre dans un vase témoin rempli d'eau et mis en même temps que l'antigène dans le bain-marie. Le niveau de l'eau dans le bain-marie doit dépasser

de 1 à 2 centimètres le niveau du liquide de la solution chlorurée pour fournir une chaleur uniforme. En l'absence d'un bain-marie bien réglé, on remplit n'importe quel récipient avec de l'eau à $+60-62^{\circ}$ C. On y met les verres contenant les liquides (antigène et eau salée) et on laisse refroidir l'eau jusqu'à $+57^{\circ}$ C.

Après avoir chauffé les réactifs, on verse l'eau salée dans le tube contenant l'antigène; on transvase immédiatement le mélange dans le premier tube et on le reverse à nouveau dans le tube à antigène. *Le mélange doit être fait rapidement*, sans perdre une goutte de liquide. Cette dilution d'antigène fraîchement préparée est d'aspect laiteux et de coloration bleuâtre. On la replace immédiatement pendant deux minutes exactement au bain-marie pour la laisser *mirer* et on l'utilise aussitôt pour les expériences.

3° Pratique de la réaction. — On ajoute, rapidement au sérum dans chaque tube, 0 c. c. 5 de l'antigène dilué et on agite immédiatement les supports contenant les tubes à essais.

3° LECTURE DES RESULTATS A LA LOUPE.

Réaction de floculation macroscopique au bout d'une heure et demie (réaction rapide).

Les tubes sont gardés *une heure et demie à la température du laboratoire* à $+20^{\circ}$ C. environ; on lit les résultats à la loupe, à la lumière artificielle (grossissement quatre fois), comme dans les épreuves d'agglutination, en regardant la source lumineuse à travers les tubes tenus autant que possible horizontalement. On peut aussi lire les résultats à la lumière du jour: on choisit alors une loupe un peu plus forte pour bien distinguer les fins flocons. Quand les réactions sont *négatives*, le liquide prend dans les tubes une *teinte jaune brunâtre et ne contient pas de flocons*. Quand les réactions sont *fortement positives*, le liquide prend une *teinte blanchâtre* et on y distingue des *flocons épais, compacts et sombres, en partie déjà sédimentés*. Dans les cas *faiblement positifs*, la sédimentation et la coloration blanchâtre manquent, les *flocons* sont *moins denses et plus petits* que dans une réaction fortement positive. Lorsqu'il ne

s'est pas produit de floculation nette, mais que cependant le liquide n'est pas parfaitement clair et absolument dépourvu de granulations, le résultat doit être qualifié de douteux et il faut alors le vérifier par les méthodes de contrôle microscopique ou de centrifugation.

Remarque I. — Contrôle microscopique des réactions de floculation douteuses.

On prélève dans le tube de réaction, avec une pipette ou avec une grande anse de platine, une goutte de liquide et on la porte sur une lame porte-objet bien nettoyée et dégraissée. Cette dernière est immédiatement mise sous une cloche de verre contenant un tampon de coton imbibé d'eau formant une chambre humide. On examine la préparation au bout d'une heure au microscope sous un grossissement de soixante fois (oculaire 6 X, objectif 10 X).

Dans les réactions négatives, le champ apparaît homogène, régulièrement ponctué de fines granulations. Dans les réactions fortement positives, on distingue des amas et flocons sombres souvent disposés en réseau. Les espaces intercalaires sont clairs et ne contiennent pas de granulations. Dans les réactions faiblement positives, les flocons sont plus petits que dans les réactions fortes et on distingue, en outre, dans les espaces intercalaires, des granulations plus ou moins nettes. Si l'on ne constate que des granulations irrégulières sans floculation nette, on doit considérer de nouveau cette réaction comme douteuse et recommencer la réaction avec un second échantillon de sang prélevé sur le malade.

Grâce à cet examen microscopique, la moitié des réactions macroscopiquement douteuses peuvent être identifiées comme sûrement positives et ces réactions douteuses elles-mêmes ne dépassent pas 3 p. 100 du total des sérums examinés.

Remarque II. — Identification des sérums exceptionnellement positifs ou empêchants au moyen de la centrifugation.

On observe de temps à autre (à peu près dans 1 sur 100 de tous les cas de syphilis) des sérums qui, dans les réactions modernes si sensibles, et par conséquent dans la M. K. R., donnent des résultats négatifs ou douteux en contradiction avec les réactions de floculation plus faibles, parce qu'ils sont si fortement positifs qu'ils dépassent le niveau optimum des

réactions. On observe aussi des cas dans lesquels toutes les réactions de floculation sont négatives, tandis que seule la réaction de Wassermann donne un résultat positif. Le sérum possède dans ces cas des *propriétés inhibitrices qui empêchent une floculation visible. On peut faire disparaître ce pouvoir empêchant par la centrifugation des tubes.*

Si l'on a obtenu par ma réaction macroscopique un résultat négatif ou douteux avec un sérum, alors que ce résultat était positif par d'autres réactions, il faut simplement *centrifuger* le tube en question pendant dix minutes à 2.000 tours environ. Alors le liquide louche devient complètement clair et il se forme un culot bleu plat cupuliforme. On décante avec précaution le liquide clair surnageant et on place le tube renversé, le *fond en haut*, dans un porte-tube. On procède de la même façon avec quelques sérums sûrement positifs et sûrement négatifs comme témoins.

La lecture se fait à l'œil nu *une demi-heure après qu'on a renversé les tubes.* Dans les réactions *négatives*, le sédiment s'écoule en longues traînées blanc bleuâtres. Dans les réactions *fortement positives*, la forme du sédiment ne change pas. Dans les réactions *faiblement positives*, le culot s'étale mais ne s'écoule ni nettement, ni fortement le long des parois du tube.

Si on ne connaît les résultats des réactions pratiquées à côté de la M. K. R., par exemple ceux de la réaction de Bordet-Wassermann, qu'après la lecture définitive de ma réaction de floculation macroscopique et si l'on note des différences appréciables au détriment de cette dernière, on peut centrifuger les tubes en question après une période de temps plus longue qu'une heure et demie. Même au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures après l'épreuve on peut obtenir au moyen de la centrifugation des résultats nettement positifs avec des sérums hyperpositifs ou avec des sérums possédant des propriétés inhibitrices.

4° LECTURE DES RÉSULTATS A L'ŒIL NU.

*Réaction d'éclaircissement au bout de vingt heures environ
(réaction tardive).*

Si l'on veut *confirmer et graduer* suivant leur intensité les résultats fournis par la floculation macroscopique, il convient de faire une seconde lecture en employant un *indicateur différent*. Deux procédés peuvent être utilisés. Ou bien on centrifuge *tous* les tubes après avoir fait la lecture de la floculation macroscopique et on contrôle l'état du culot après renversement au bout d'une demi-heure, ainsi qu'il a été indiqué dans la remarque II; ou bien on utilise la *forme d'éclaircissement de la M. K. R.* Les mêmes tubes qui ont déjà servi pour la lecture macroscopique de la floculation sont gardés jusqu'au lendemain (seize à vingt-quatre heures) à la température du laboratoire, à $+20^{\circ}$ C., à l'abri d'un courant d'air. On lit ensuite les réactions *à l'œil nu*, en tenant les tubes devant la lumière d'une fenêtre, de même qu'on le fait en lisant une réaction de Wassermann.

Quand les réactions sont *négatives*, le liquide dans les tubes a gardé son aspect *louche, laiteux, bleuâtre*, tel qu'il était dès le commencement de la réaction. La formation de sédiments ou même d'un culot que l'on constate quelquefois n'a aucune valeur, si le liquide ne s'éclaircit pas au moins partiellement. Dans les réactions *fortement positives*, le liquide surnageant est tout à fait transparent par suite d'une très forte sédimentation et on voit très distinctement à travers ce liquide les barreaux de la fenêtre. Il faut considérer comme *faiblement positives* les réactions dans lesquelles la colonne de liquide n'est qu'*incomplètement éclaircie*. On peut distinguer à travers ce liquide les barreaux de la fenêtre, mais ils apparaissent comme derrière un *voile* plus ou moins épais.

B. — La M. K. R.
employée comme méthode unique d'investigation.

Les médecins d'hôpitaux, de sanatoria et d'autres établissements auront souvent le désir d'examiner *les sérums de leurs propres malades* par une méthode simple et sûre sans avoir recours à l'appareil compliqué qu'exige la réaction de Wassermann. Dans ces conditions, la M. K. R. doit être pratiquée en *deux séries* au lieu d'une seule, afin que l'on puisse reconnaître aussi avec certitude les sérums hyperpositifs ou les sérums empêchants et établir un champ d'observation aussi étendu que possible.

On peut opérer de deux façons : 1° On pratique la réaction de floculation et d'éclaircissement macroscopique décrite ci-dessus et on prépare, en outre, en même temps, comme seconde série, la *réaction de centrifugation* pour tous les sérums actifs, avec 0 c. c. 2 de sérum et 0 c. c. 5 de l'antigène dilué ; 2° on pratique une seconde série de réactions de floculation et d'éclaircissement dans laquelle on *affaiblit à dessein les conditions de l'épreuve* en prenant 0 c. c. 1 de sérum seulement au lieu de 0 c. c. 2 et une dilution d'antigène préparée avec de l'eau salée à 3,5 p. 100, additionnée de 0,01 p. 100 de carbonate de soude (*Natrium carbonicum anhydricum purissimum* Na_2CO_3). Pour le reste, la technique est la même que dans la première série.

Les rares sérums présentant des zones d'inhibition qui ne donnent de résultats *nettement positifs* que dans la *seconde série* affaiblie par le carbonate de soude, ou seulement par la technique de centrifugation, pendant qu'ils restent négatifs dans la première série, *doivent être considérés comme positifs*. Il faut naturellement aussi *compter comme positifs* tous les sérums qui réagissent *positivement soit dans la première série seulement, soit dans les deux ensemble*.

C. — La M. K. R.
employée comme réaction particulièrement sensible
de la syphilis.

De toutes les formes de la M. K. R., c'est le procédé de *lecture au microscope de la floculation* et celui de *centrifugation* qui constituent les *méthodes d'investigation les plus fines*. Si l'on se propose, par l'exploration sérologique, d'éliminer avec toute la certitude possible l'hypothèse de syphilis, on pratique la *réaction en deux séries*, c'est-à-dire premièrement par la *technique de centrifugation* et, deuxièmement, par la *méthode microscopique de floculation* décrite ci-dessus (Remarque 1). Pour les deux méthodes, on pratique la M. K. R. habituelle avec 0 c. c. 2 de sérum et 0 c. c. 5 d'antigène dilué et on agite bien les porte-tubes. Immédiatement après les avoir agités, on centrifuge une des séries comme il est décrit ci-dessus. Si l'on attendait quelques heures avant de centrifuger, on aurait des résultats plus faibles que ceux qu'on obtient en pratiquant immédiatement la centrifugation. On prélève immédiatement dans chaque tube de la seconde série, sans attendre la lecture macroscopique de la floculation, une goutte du liquide réaction. On la porte sur une lame porte-objet que l'on aura divisée au préalable avec de l'encre rouge en dix carrés égaux. On utilise pour le prélèvement de la goutte de simples pipettes fines non graduées, de 15 centimètres de longueur et de 2 millimètres de diamètre, dont les deux bouts ont été coupés droit et net, mais non étirés. On met ces pipettes dans les tubes à réaction, le liquide monte alors dans la pipette à la hauteur de 1 centimètre à peu près. Pour faire un prélèvement pour l'examen microscopique, on bouche la pipette avec l'index, on la retire du tube et on place son bout inférieur perpendiculairement sur le porte-objet; on dessine un petit cercle en soulevant légèrement l'index. On obtient de cette façon des gouttes uniformes de 5 millimètres de diamètre environ.

Toutes les lames porte-objet, après avoir été garnies de gouttes, sont immédiatement placées pendant une heure dans une chambre humide à + 20°. On fait alors une première lecture

sous le microscope d'après les indications données ci-dessus.

En faisant cette première lecture on agite naturellement un peu les préparations. Sous l'action même de ces secousses, la réaction devient plus fortement positive. Si on laisse alors les lames porte-objet encore une heure dans la chambre humide, la *seconde lecture donne des résultats nettement renforcés*. Les flocons des réactions déjà fortement positives à la première lecture deviennent encore plus gros et plus foncés. Un certain nombre de réactions faiblement positives sont devenues fortement positives et même quelques-uns des sérums négatifs à la première lecture donnent à la seconde des résultats nettement positifs.

Grâce à cette double lecture au microscope et grâce à l'emploi simultané de la méthode de centrifugation, on réalise une analyse extrêmement fine et on obtient des résultats tels qu'aucune autre des réactions actuellement connues de la syphilis n'en peut donner aussi régulièrement de semblables. Mais il faut bien remarquer que, par ces formes les plus délicates de la M. K. R., on atteint aussi la limite de spécificité de la réaction.

Conclusions.

La M. K. R. est une réaction de grande utilité pratique. Avec *un seul antigène*, on peut obtenir, en utilisant pour la lecture des indicateurs variés, *toute une gamme de résultats d'intensité croissante*, depuis la méthode la plus faible qui est celle d'éclaircissement, jusqu'à la plus sensible, la lecture au microscope, en passant par la floculation macroscopique et par la centrifugation. La *sensibilité* de la forme la plus faible de la M. K. R., la *réaction d'éclaircissement* correspond à peu près à celle de la *réaction standard de Kahn* et de la *réaction de conglomération de Müller*. Les autres formes de la M. K. R. sont plus sensibles que les réactions précédentes et permettent de *déceler un plus grand nombre de cas de syphilis*.

RECHERCHES SUR LE SÉRUM ET SA TEMPÉRATURE CRITIQUE

(SIXIÈME MÉMOIRE)

LE SPECTRE D'ABSORPTION DU SÉRUM DANS L'ULTRA-VIOLET, LE VISIBLE ET LE PROCHE INFRA-ROUGE

par P. et M. LECOMTE DU NOUY.

Une substance pure est en général bien définie par son spectre d'absorption. Les belles recherches de Victor Henri et de ses collaborateurs (1) ont montré les conclusions importantes que l'on peut tirer des courbes tracées en fonction de la longueur d'onde, lorsque la constitution chimique du corps est connue. Lorsque la constitution est mal connue ou ne l'est pas du tout, les conclusions sont bien loin d'être aussi satisfaisantes et il faut se contenter d'accumuler des observations qui pourront peut-être être utilisées plus tard. C'est ce qui se passe pour le sérum sanguin. La courbe d'absorption en a déjà été établie par divers auteurs (2), mais là se borne le résultat de leurs expériences. En général, ils se sont même efforcés, dans le but de simplifier le problème, de dessiner la courbe d'absorption de l'albumine et des globulines séparément. Ceci n'a pas fait avancer la question, car on n'en sait guère davantage sur ces éléments séparés que sur la « molécule de sérum » entière, qu'on appelle parfois aujourd'hui « complexe protido-lipidique ».

Nous avons pensé néanmoins qu'il pourrait y avoir intérêt à effectuer une série de mesures sur le sérum normal frais et sur le sérum chauffé à 56° et à des températures comprises entre 63° et 65° pendant dix minutes, afin de nous rendre compte si les importantes modifications que nous avons déjà

(1) VICTOR HENRI. *Etudes de photochimie*, Paris 1919 (Gauthier-Villars).

(2) JUDD LEWIS (S.) *Proc. Roy. Soc.*, **93**, 1922, p. 178; STENSTROM et REINHARD. *J. Biol. Chem.*, **66**, 1925, p. 819; SMITH (F. C.). *Proc. Roy. Soc.*, **104**, 1929, p. 198.

signalées, et qui débutent vers 55°, n'entraînaient pas également des variations dans la courbe d'absorption. C'est ce que nous avons observé, et le but de ce mémoire est d'exposer nos résultats expérimentaux.

Les courbes obtenues dans le visible et le proche infra-rouge (jusqu'à 0,9 μ) n'ayant pas fourni jusqu'ici de caractéristiques remarquables, tandis que celles correspondant à l'ultra-violet présentant au contraire un minimum et un maximum bien définis caractérisant les protéines et certains amino-acides, nous commencerons par la région des courtes longueurs d'ondes, qui semble être de beaucoup la plus importante du point de vue qui nous intéresse.

SPECTROPHOTOMÉTRIE DANS L'ULTRA-VIOLET.

On sait que la courbe d'absorption caractéristique de substances en solution est celle qui exprime, en fonction de la longueur d'onde, l'absorption relative de la lumière, visible ou non, par ces substances, par rapport à l'absorption du solvant pour la même longueur d'onde. En d'autres termes, chaque point de la courbe représente le rapport entre l'absorption de la solution et l'absorption du solvant pur (l'eau, dans notre cas) pour une radiation monochromatique.

Pour obtenir cette courbe, on disperse la lumière au moyen d'un prisme ou d'un réseau après son passage à travers la solution ou à travers le solvant. On compare ensuite l'intensité des noircissements de la plaque photographique sur laquelle les deux spectres ont été photographiés côte à côte. Il existe plusieurs méthodes pour estimer pratiquement la densité optique de la solution par rapport à celle du solvant. Celle qui nous a donné les meilleurs résultats avec le plus de facilité consiste à interposer sur le trajet de la lumière successivement le solvant (eau) et la solution (sérum) sous des épaisseurs variées, *mais toujours identiques entre elles*, les temps de pose, seuls, étant différents. C'est-à-dire que, par exemple, pour obtenir le spectre du solvant, le temps de pose, quelle que soit l'épaisseur du liquide, sera de cinq secondes, tandis que pour obtenir le spectre de la solution étudiée le temps de pose variera entre six et trente secondes. En raison des phénomènes

qui se passent dans l'émulsion photographique, il est préférable de ne pas dépasser le rapport 6 ou 7 pour les temps de pose. Lorsque ce temps, par suite de la forte absorption du solvant pour certaines radiations, est insuffisant, il est préférable de diminuer l'épaisseur des liquides dans le même rapport, afin que le rapport des temps de pose reste inférieur à 7.

En admettant, ce qui est sensiblement correct, que la loi de Schwarzschild s'applique, à savoir que le noircissement de la plaque est proportionnel à l'intensité du flux lumineux, on comprend que partout où les deux spectres contigus présentent des égalités de noircissement, les deux flux soient égaux. Or, les épaisseurs de liquide traversés étant égales, le rapport des temps de pose, seul variable, est proportionnel au rapport de l'énergie des flux lumineux, c'est-à-dire que, T et t étant respectivement les temps de pose du sérum et de l'eau :

$$k \frac{T}{t} = \frac{I_0}{I}$$

et pour employer les densités Δ (1) :

$$\Delta = \log \frac{I_0}{I} = k \log \frac{T}{t}$$

t étant en général égal à cinq secondes :

$$\Delta = k \log \frac{T}{5}.$$

Étant donné qu'on s'impose de ne jamais dépasser 6 ou 7 comme rapport de temps de pose (soit de limiter à trente ou trente-cinq secondes le temps de pose du sérum), Δ sera toujours $< 0,85$. Pour mesurer des densités supérieures, il suffira, puisque les densités sont proportionnelles aux épaisseurs, de diminuer l'épaisseur du liquide de moitié, par exemple : la valeur de Δ sera alors doublée. Nous verrons un peu plus loin comment on combine ces grandeurs pour étudier une courbe complète.

APPAREIL.

Le spectrophotomètre à optique de quartz que nous avons

(1) Voir Lecomte du Nouy, *Ces Annales*, 44, 1930, p. 109.

employé est construit par MM. Jobin et Yvon et se prête à l'emploi de plusieurs méthodes, grâce à son duplicateur à polarisation que nous n'avons pas utilisé pour l'obtention des spectres publiés dans ce mémoire. Les cuves, sortant de la même maison, étaient d'un modèle extrêmement pratique permettant de varier l'épaisseur du liquide traversé par la lumière, de 0 à 10 millimètres, par centième de millimètre, la lecture de l'épaisseur se faisant sur un tambour. Nous avons employé des plaques photographiques ordinaires (étiquette bleue Lumière et radio-brom Jouglà) du format 9×24 centimètres sur lesquelles on pouvait impressionner 22 spectres.

La détermination de l'égalité de noircissement, qui est toujours le point faible de ces méthodes quand on s'en rapporte uniquement à l'œil, sans dispositif optique, fut faite avec autant de précision que possible au moyen de l'équidensimètre de Jobin et Yvon. Cet appareil explore les deux spectres contigus par deux minces faisceaux lumineux réglables en dimensions et en intensité. Après leur passage à travers la plaque photographique, ces faisceaux sont recueillis par un système optique qui les transforme en deux grandes plages lumineuses contiguës dont il est facile d'apprécier l'identité d'éclairement. Une autre lunette permet, lorsque cette identité est observée, de lire directement la longueur d'onde imprimée photographiquement sur la plaque. Cette dernière, portée sur un chariot, est mue longitudinalement au moyen d'une vis micrométrique et, les deux lunettes étant elles-mêmes portées sur un chariot dont le mouvement est perpendiculaire à celui du chariot portant la plaque, l'exploration de toute la plaque s'effectue avec le maximum de facilité et de précision. Dans ces conditions, la position des égalités peut être repérée à $\pm 0,001 \mu$ près dans de bonnes conditions, soit 10 angströms (1).

(1) Nous avons employé plusieurs sources de lumière (tube à hydrogène, arc), mais nous en sommes finalement revenus à la lampe à vapeur de mercure. Comme l'a fait remarquer Vlès, cette source donne un *fond continu* qui permet une excellente détermination des égalités d'un bout à l'autre du spectre, et elle est de beaucoup la plus facile à manier. Il importe seulement de contrôler sa constance, qui doit être rigoureuse si l'on emploie une méthode qui exige des poses successives pour les spectres contigus.

TECHNIQUE.

La technique est très simple. L'expérience ayant prouvé que l'on pouvait investiguer la région intéressante en n'employant pas des épaisseurs de liquide supérieures à 0 mm. 40 et, le plus généralement comprises entre 0 mm. 20 et 0 mm. 05, on mettait d'abord en place la cuve contenant l'eau, sous une épaisseur de 0 mm. 20 par exemple. Comme nous l'avons dit plus haut, le temps de pose était pour l'eau toujours de cinq secondes, à moins de cas spécial. Un volet mobile permettait d'obtenir les deux spectres, celui de l'eau et celui du sérum rigoureusement juxtaposés. On plaçait ensuite la cuve contenant le sérum sous la même épaisseur, et l'on exposait pendant six ou sept secondes. Un dispositif simple permettait d'obturer presque instantanément et les temps étaient comptés sur un chronomètre à stop au 1/50 de seconde. Avec un peu d'entraînement, on arrivait à contrôler les temps à 1/25 de seconde près, au moins, cet écart représentant un maximum. Quand, par hasard, l'écart était supérieur à 1/25, on faisait une seconde photographie.

Les temps d'exposition du sérum étaient ensuite augmentés suivant une progression analogue à celle indiquée au tableau ci-dessous :

Epaisseur du liquide, en millimètres .	0,20
Temps de pose constant pour l'eau, en secondes	5
Temps de pose pour le sérum, en secondes	6,7, 10,15, 20, 25, 30
Epaisseur du liquide, en millimètres .	0,10
Temps de pose constant pour l'eau, en secondes	5
Temps de pose pour le sérum, en secondes	10,12, 15, 18, 20, 25, 27, 30
Epaisseur du liquide, en millimètres .	0,05
Temps de pose constant pour l'eau, en secondes	5
Temps de pose pour le sérum, en secondes	10, 12, 15, 20, 30

CALCUL DES DENSITÉS
ET ÉTABLISSEMENT DES COURBES D'ABSORPTION.

Cette méthode présente l'avantage de permettre de déterminer à l'avance le temps de pose nécessaire pour obtenir des points d'ordonnée choisie.

En effet, supposons qu'on ait obtenu expérimentalement et par tâtonnement, pour commencer, trois points d'égale noircissement aux longueurs d'onde : $\lambda = 2.900, 2.530$ et 2.470 \AA . Le fait qu'il existe trois égalités dans ces deux spectres contigus indique que la courbe doit passer par un maximum et un minimum. Si ce résultat a été obtenu avec une épaisseur de 0 mm. 2 et des poses de cinq secondes pour l'eau et vingt-six secondes pour le sérum, nous avons vu que la densité Δ que nous devons porter en ordonnées sera égale à $\log \frac{T}{t}$, ou t indique le temps de pose constant de l'eau (cinq secondes) et T le temps de pose du sérum, soit $\log \frac{26}{5} = 0,716$. L'ordonnée des trois points de notre courbe est donc 0,716. Nous portons ces points sur un papier millimétrique où les longueurs d'onde sont figurées en abscisses, par exemple entre 2.200 et 4.000 Ångströms. Il existe donc des points de la courbe au-dessus et au-dessous de 0,716. Si nos ordonnées vont de 0 à 2,00, ce qui est en général suffisant ($\Delta = 2,0$ indiquant une absorption cent fois plus grande que celle du liquide de comparaison) il nous faudra d'abord trouver des points situés, par exemple, aux environs de $\Delta = 0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,00$. Limités comme nous le sommes par le rapport $\frac{T}{5}$ qui ne peut dépasser 6, pour les raisons exposées plus haut, nous allons être obligés de faire varier l'épaisseur du liquide. En effet, nos points à $\Delta = 0,716$ correspondent à $\log \frac{26}{5}$, et nous ne pouvons guère augmenter T . Pour gagner du temps, nous avons construit un tableau à double entrée, portant en ordonnées les temps de pose, de cinq secondes à quarante-deux secondes, et en quatre colonnes verticales, correspondant chacune à une épaisseur donnée (par exemple

0,4, 0,2, 0,1 et 0,05 mm.), les valeurs de $\log \frac{T}{5}$. Ces valeurs varient entre 0,0395 (colonne 0 mm. 4, T = six secondes) et 2,020 (colonne 0 mm. 05, T = seize secondes). Ce tableau est aisé à construire si l'on choisit des épaisseurs dont le rapport est 1/2 comme nous l'avons fait.

TABLEAU I. — Pour servir à l'établissement de la courbe d'absorption d'un sérum dans l'ultra-violet (méthode des temps d'exposition variables).

TEMPS D'EXPOSITION du sérum en secondes	$\Delta = \log \frac{T}{5}$			
	Épaisseur 0 mm. 4	Épaisseur 0 mm. 2	Épaisseur 0 mm. 1	Épaisseur 0 mm. 05
5				
6	0,0395	0,079		
7	0,058	0,114		
8	0,102	0,204		
9	0,127	0,225		
10	0,150	0,301		
11	0,171	0,342		
12	0,190	0,380	0,760	
13	0,207	0,414	0,828	1,656
14	0,223	0,447	0,894	1,788
15	0,232	0,477	0,954	1,908
16	0,252	0,505	1,010	2,020
17	0,265	0,531	1,062	
18	0,278	0,556	1,102	
19	0,289	0,579	1,158	
20	0,301	0,602	1,204	
21		0,623	1,246	
22		0,643	1,286	
23		0,662	1,324	
24		0,681	1,362	
25		0,698	1,396	
26		0,716	1,432	
27		0,723	1,446	
28		0,748	1,496	
29		0,763	1,526	
30		0,778	1,556	
35		0,845		
40		0,903		
41				
42		0,925		

On voit qu'une épaisseur double correspond à une densité deux fois moins grande, avec le même temps de pose. Par exemple, si pour une épaisseur de 0 mm. 2 et un temps de pose

de dix-huit secondes, $\Delta = 0,556 \left(\log \frac{18}{5} \right)$ en réduisant l'épaisseur à 0,1, $\Delta = 2 \times 0,556 = 1,102$.

Dans ces conditions, on peut toujours aisément obtenir, s'il y en a, des points d'ordonnée quelconque, et décider à l'avance les temps de pose principaux, quitte à faire des spectres supplémentaires si l'on a besoin de préciser certains minima ou maxima.

On peut, en général, photographier de 22 à 24 spectres sur une seule plaque (voir fig. 6).

RÉSULTATS.

Nous publierons uniquement des courbes, mais à titre d'indication nous donnons ci-dessous le protocole d'une expérience.

EXPÉRIENCE 54 (4 avril 1932). — Lampe Gallois. Fente spectrom. : 0 mm. 10
Sérum normal cheval n° 1 abattoir. Plaques n°s 135, 136, 137.

1° Sérum non chauffé, plaque n° 135 (fig. 6).

NUMÉRO des spectres doubles (eau et sérum)	ÉPAISSEUR en millimètres	TEMPS DE POSE eau : 5 secondes	LONGUEUR D'ONDE en Ångströms où l'on observe des égalités entre les deux spectres			Δ
1	0,20	Sér. 7" (+ 0,04)	2.980			0,114
2	0,20	16" (+ 0,04)	2.920			0,505
3	0,20	20"	2.910			0,602
4	0,20	26"	2.900	2.530	2.470	0,716
5	0,10	13"	2.900	2.540	2.450	0,828
6	0,10	15" (— 0,06)	2.890	2.630	2.440	0,954
7	0,10	18"	2.880	2.645	2.430	1,102
8	0,10	20"	2.870	2.650	2.420	1,204
9	0,10	23" (— 0,04)	2.850	2.690	2.415	1,324
10	0,10	27"	2.850	2.690	2.415	1,446
11	0,05	13"			2.400	1,656
12	0,05	16" (pl. n° 136)			2.390	2,020

Nous avons photographié et étudié 2.858 spectres sur 183 plaques et les résultats peuvent se résumer de la façon suivante, qui se trouve illustrée par les courbes que nous publions (1).

(1) Lecomte du Nouy (P. et M.). *C. R. Ac. Sc.*, 194, 1932, p. 1815.

1° Le sérum de cheval normal présente dans l'ultra-violet une bande caractéristique présentant un minimum et un maximum dont les places sont remarquablement constantes à ± 10 Ångströms près. La densité commence à augmenter très rapidement à partir de 3.000 Ångströms environ, le maximum est à 2.775 Å ± 10 . La courbe redescend vers son minimum à

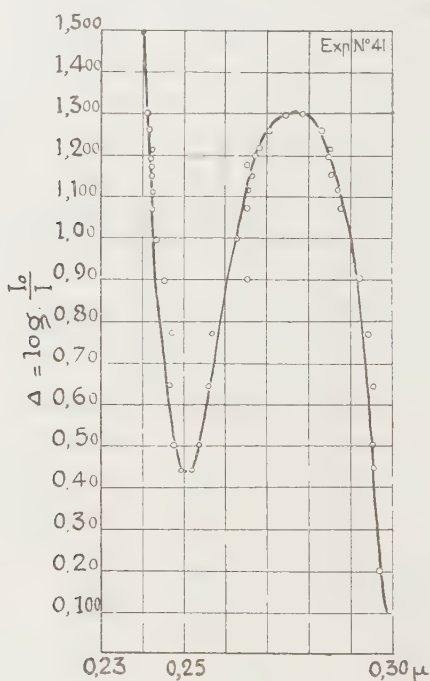


FIG. 1. — Courbe d'absorption dans l'ultra-violet d'un sérum de cheval normal.

2.520 Å ± 10 et remonte presque à pic. A partir de 2.400, la densité devient considérable et augmente jusqu'au delà de 2.300 Å.

2° Le chauffage à 55° (dix minutes) ne détermine aucun déplacement du maximum ni du minimum dans l'échelle des longueurs d'onde. Mais en général, l'~ de la courbe est plus accentué, c'est-à-dire que le maximum correspond à une densité un peu plus haute et le minimum à une densité un peu

plus faible. Il arrive néanmoins que ces points ne subissent aucun changement.

3° Le chauffage à 65° détermine en général un déplacement

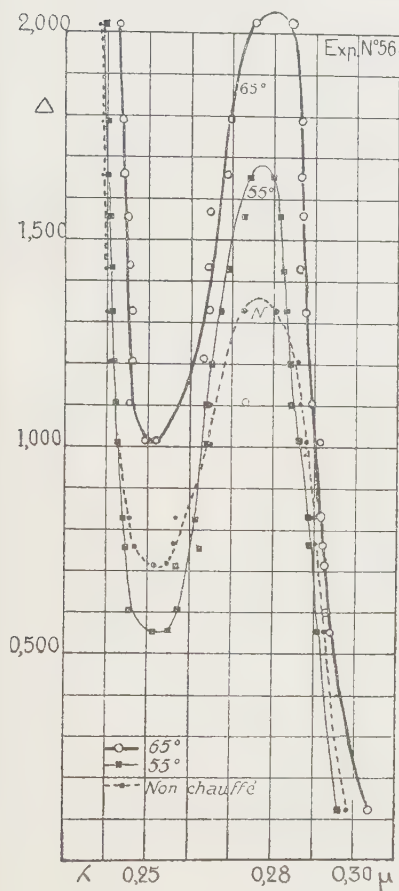


FIG. 2.

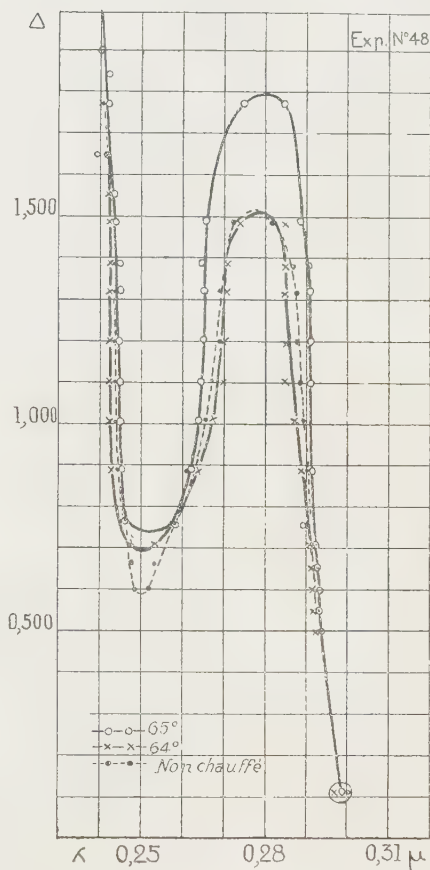


FIG. 3.

FIG. 2. — Courbes d'absorption dans l'ultra-violet d'un sérum de cheval normal non chauffé et chauffé à 55° et à 65°. (Température de l'expérience : 20°.)

FIG. 3. — Courbes d'absorption dans l'ultra-violet d'un sérum de cheval immunisé (venin aspic, n° 875), non chauffé, et chauffé en tube scellé pendant dix minutes à 64° et à 65°. (Température de l'expérience : 20°.)

de tout l' \sim de la courbe vers le haut, c'est-à-dire que toutes les densités sont augmentées. L'augmentation atteint 200 et même

500 p. 100. Mais à 64°, on n'observe en général rien de pareil, mais seulement un déplacement à peu près similaire à celui qu'on obtient avec un sérum chauffé à 55°.

Le sérum de mouton normal est très semblable, au point de

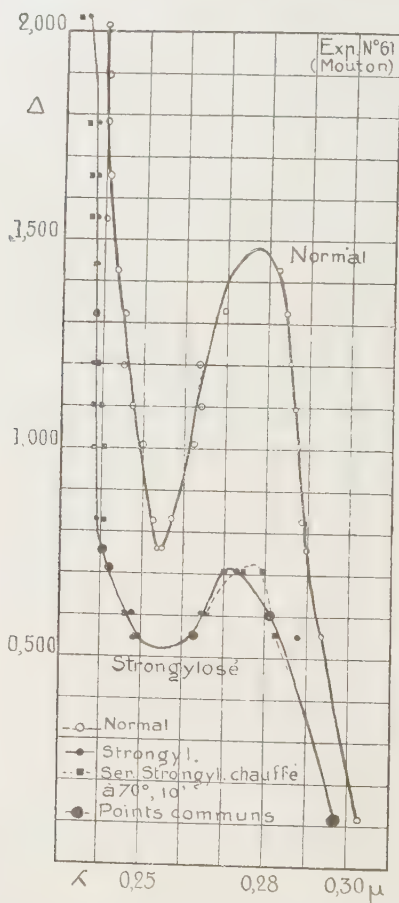


FIG. 4. — Courbes d'absorption dans l'ultra-violet d'un sérum de mouton normal (courbe supérieure) et d'un sérum pathologique de mouton atteint de strongylose très grave. Ce dernier sérum, chauffé à 70°, donne une courbe qui se confond à peu près avec celle du sérum non chauffé, sauf en ce qui concerne la place du maximum. Remarquer l'aplatissement considérable de l'~.

vue spectrophotométrique, au sérum de cheval (fig. 4). Mais la courbe d'absorption de certains sérums de mouton affectés de

strongylose présente un aspect tout différent (1). Comme on le voit sur la figure l'— est très aplati; nous n'avons observé ce phénomène que dans des cas très graves avec des moutons parvenus au dernier degré de cachexie et condamnés à mourir à bref délai. Des sujets un peu moins gravement atteints ont présenté des courbes intermédiaires. Signalons enfin que le sérum du mouton de la figure 4 était incoagulable par la chaleur, phénomène que nous n'avons jamais observé jusqu'à présent. Les sérums des moutons strongylosés présentent d'ailleurs, en général, un retard à la coagulation, celle-ci ne se produisant parfois que vers 70° ou même 80°. Mais le cas extrême que nous signalons n'était pas coagulé au bout de deux heures à l'autoclave. Cette profonde perturbation, qui correspond évidemment à une destruction du complexe protéino-lipidique du sérum, se manifeste par l'aplatissement de la courbe critique dans l'ultra-violet, sans que l'emplacement du maximum ni du minimum soit sérieusement modifié.

SPECTRE VISIBLE ET PROCHE INFRA-ROUGE.

La méthode photographique donne dans cette région spectrale des résultats beaucoup moins satisfaisants. On peut les résumer en disant qu'il existe un fort maximum d'absorption aux environs de $\lambda = 4\,800\text{ \AA}$ (bleu indigo) et que jusqu'à 10.000 \AA ($1\text{ }\mu$) l'absorption est à peine supérieure à celle de l'eau. Nous avons confirmé les résultats photographiques — dont nous allons dire néanmoins quelques mots — par des mesures thermo-électriques au moyen d'un spectromètre de Hilger à prisme en sel gemme.

La méthode photographique que nous avons employée utilise le spectrophotomètre à réseau de Jobin et Yvon. Cet appareil, basé sur l'interposition d'un coin photométrique neutre sur le faisceau lumineux, permet l'obtention de trois spectrogrammes par plaque : le premier et le troisième correspondant au liquide témoin (solvant, eau dans le cas du sérum) par rapport auquel les courbes d'absorption seront calculées, et le deuxième au liquide étudié.

(1) LECOMTE DU NOUY et AYNAUD (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 140, 1932, p. 333.

Les plaques photographiques dont nous nous sommes servis étaient en général des panchromatiques, parfois des plaques ordinaires, sensibilisées à la kryptocyanine (pour longueur d'ondes jusqu'à 7.500 \AA .) et à la néocyanine (pour longueurs d'ondes jusqu'à 9.000 \AA .). La sensibilisation des plaques, surtout pour la néocyanine, est une technique très méticuleuse et compliquée dont la description ne peut trouver place ici. Le reste des opérations est simple. Il importe seulement de s'assurer de la constance de la source lumineuse, en l'espèce une lampe à filament spiralé de 6 à 8 volts, 100 bougies. La durée de la pose atteint trente-cinq minutes (néocyanine).

La courbe d'absorption du sérum de cheval normal en fonction de la longueur d'onde présente en général trois minima très marqués et très importants, le premier entre $\lambda = 4.100$ et 4.300 \AA , le second entre $\lambda = 5.100 \text{ \AA}$ et $\lambda = 5.500 \text{ \AA}$, le troisième entre $\lambda = 6.500 \text{ \AA}$ et 6.700 \AA . Quatre autres minima secondaires, et qui ne se retrouvent pas d'une façon régulière, se rencontrent à 5.800 , 6.000 , 6.900 , 7.500 et vers 8.300 \AA .

Un maximum très marqué, correspondant à une densité optique considérable, se produit dans 90 p. 100 des cas entre 4.700 et 4.900 \AA . Entre ces longueurs d'onde, l'absorption atteint de 8 à 10 fois celle de l'eau ou celle du sérum pour les raies D du sodium. La couleur absorbée est le bleu indigo. Les trois autres maxima, moins nets et moins réguliers, se trouvent entre 4.000 et 4.100 , entre 4.300 et 4.500 et entre 6.600 et 6.700 .

Le tableau II donne les valeurs de la densité optique $\Delta = \log \frac{I_0}{I}$ de quatre sérums de chevaux normaux.

Il est facile de se rendre compte de la similitude d'allure des courbes, mais en même temps des différences quantitatives considérables dans la valeur de Δ . On observe de même, avec des sérums normaux, des déplacements légers, mais très nets, des maxima et des minima. Bien que ces résultats rendissent douteux l'intérêt de l'examen de sérum chauffé, en raison des variations observées dans le sérum non chauffé, nous effec-

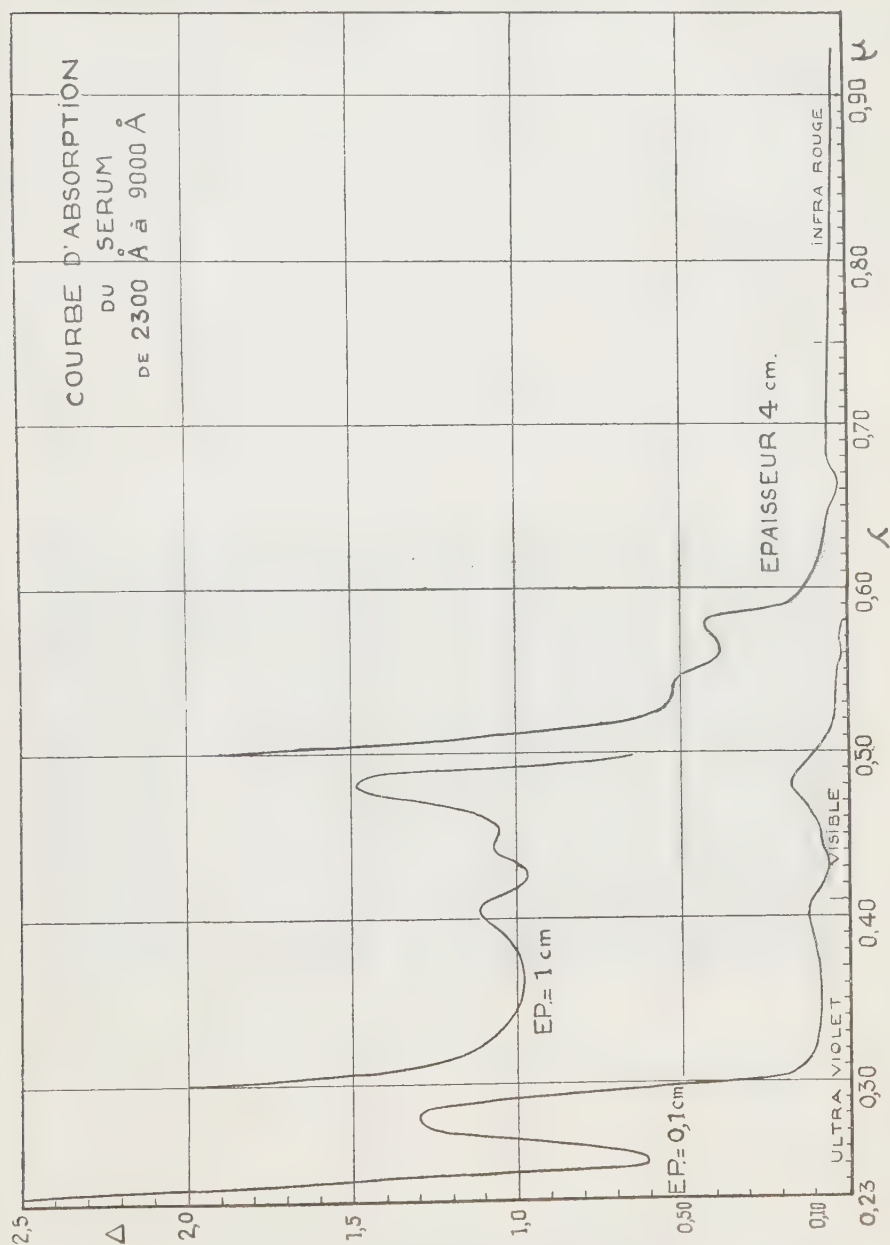


FIG. 5. — Courbe d'absorption semi-schématique du sérum de cheval normal, de 2.300 à 9.000 Å. Pour permettre aux trois courbes d'entrer dans la même figure, sans en augmenter considérablement les dimensions, on a rapporté les densités à des épaisseurs différentes.

TABLEAU II.

ANGSTRÖMS = $10^{-4} \mu$	DENSITÉ OPTIQUE Δ			
	Expérience 9	Expérience 11	Expérience 12	Expérience 18
4.000 (violet)	0,60	0,75	0,60	0,85
4.200	0,46	0,63	0,54	0,57
4.700 (bleu)	0,70	0,07	0,87	0,68
4.800	1,25	1,10	0,81	0,75
5.400 (vert)	0,40	0,44	0,33	0,47
6.200 (jaune)	0,40	0,02	0,20	0,40
6.600 (rouge)	0,01	0,01	0,35	0,10
7.600 (rouge sombre)	0,01	0,01	0,20	0,01
8.400 (infra-rouge)	0,01	0,01	0,01	0,01

tuâmes quelques séries de mesures avec des sérums chauffés à 60° pendant dix minutes. Comme nous nous y attendions, il

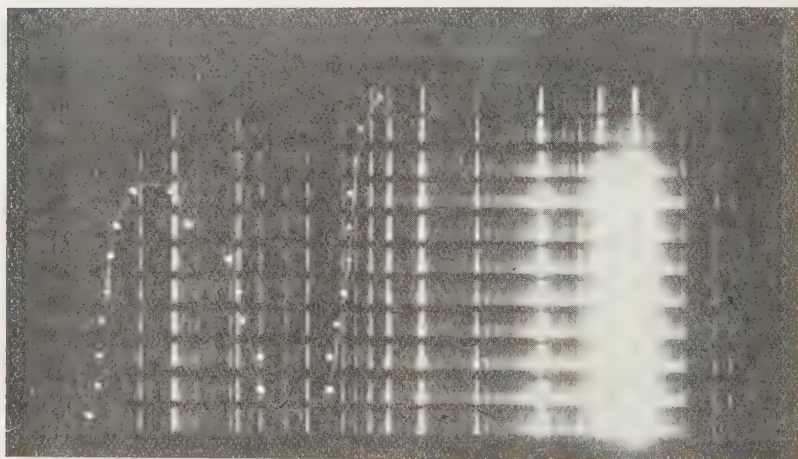


FIG. 6. — Spectrophotogramme.

Positif d'un cliché (n° 135). Les points blancs indiquent les égalités, beaucoup plus nettes sur le négatif. La courbe qui les réunit n'est pas identique à la courbe d'absorption en raison des écarts arbitraires entre les différents spectres.

fut impossible de différencier nettement les spectrophotogrammes ainsi obtenus. Nous en concluons que, si des différences existent, la méthode photographique, telle que nous l'avons employée, est d'une sensibilité insuffisante dans la région du spectre étudiée.

La figure 5 donne une idée de l'allure générale de la courbe d'absorption de 2.300 Å à 10.000 Å. Nous avons, pour plus de clarté, traduit les résultats en les ramenant à des épaisseurs différentes, de façon à leur permettre de se placer sur la même échelle d'ordonnées. On se rend compte que la plus forte absorption a lieu dans l'ultra-violet et que seule la courbe en \sim comprise entre 2.400 et 3.000 Å semble présenter un intérêt, non seulement à cause de sa remarquable régularité et de la fixité du minimum et du maximum, mais à cause de sa réponse au chauffage et de ses modifications dans un cas pathologique (strongylose du mouton). Cette courbe en \sim caractérise d'ailleurs les protéines (hémoglobine, globulines, albumines) et certains amino-acides (tryptophane, tyrosine). Les autres présentent généralement dans la même région des points singuliers. La courbe du sérum est une courbe intégrale résultant de ces courbes élémentaires.

De sorte que, jusqu'à plus ample informé, il semble qu'on puisse négliger les mesures d'absorption dans le visible et l'infra-rouge jusqu'à 4 μ qui, par ailleurs, sont loin de présenter les mêmes caractères de précision que celles de l'ultra-violet.

BIBLIOGRAPHIE

- Techniques : Spectrophotometry (Report of Optical Soc. of America Progress Committee, 1922-1923. *Journ. of the O. S. A.*, vol. X, n° 2, février 1925.
VLÈS (F.) et GEX (M.). *Arch. Phys. Biol.*, 4, n° 3, 1925, p. 209.
HENRI (V.). *Etudes de Photochimie* (Gauthier-Villars), 1919.

SUR QUELQUES CAS DE SYPHILIS APPARENTE CHEZ LE COBAYE

par le Dr J. VAN HAELST.

*(Institut d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université de Gand.
Directeur : Prof. Dr A. BESSEMANS.)*

I. — Historique.

L'étude de la syphilis expérimentale chez *Cavia cobaya* ne porte à son actif que quelques observations éparses de lésions apparentes indéniablement spécifiques.

Chez ce rongeur, en 1907, Bertarelli [2, 3] échoue avec le virus humain, mais réussit en partant du virus d'abord transmis au lapin. Il obtient notamment chez 4 cobayes, sur 17 inoculés, après quinze jours environ, une kératite au niveau de laquelle il décèle dans 3 cas la présence de rares tréponèmes, plus courts que ceux qu'il observe dans la kératite syphilitique du lapin.

En 1909, Truffi [23] parvient à provoquer l'apparition, chez un cobaye, d'un chancre scrotal de 7 à 8 millimètres de diamètre avec présence de tréponèmes, après introduction dans le sac scrotal d'un fragment de syphilome prélevé chez le lapin : la lésion est nette dès le vingtième jour. L'auteur signale qu'il a, plus tard encore, obtenu des manifestations analogues. Il fait remarquer que, chez le cobaye, les lésions sont généralement plus petites que chez le lapin, que leur incubation est de dix à vingt jours, qu'elles guérissent rapidement et qu'elles restent strictement locales. Ses essais de passage de cobaye à cobaye et du cobaye au lapin ne donnent que des résultats négatifs.

Le virus et la technique de Truffi sont aussitôt utilisés par Hoffmann. Celui-ci relate en 1910 [11] que, chez 3 cobayes inoculés de syphilis testiculaire de lapin, il a vu survenir, après quatorze jours, des ulcères scrotaux, qui guérissent chez 2 animaux dès le cinquième jour, tandis que chez le troisième la lésion chancreuse continua d'évoluer et atteignit 1 centimètre de diamètre, au bout d'un temps que l'auteur omet d'indiquer. La présence de tréponèmes n'est signalée que dans cette dernière lésion.

La même année, Uhlenhuth et Mulzer [24] ont recours à l'inoculation intratesticulaire au moyen du virus entretenu chez le lapin. Sur 12 cobayes traités, 1 réagit par la formation, après trois à quatre semaines, d'une petite manifestation primaire typique avec présence de Tréponèmes. Le transfert de cette lésion est fait à 5 autres cobayes sans résultat.

A cette époque également, Tomaszewski [22] rapporte différents succès par voie sous-scrotales, tant avec du virus provenant directement de l'homme

qu'avec du virus de passage sur lapin. Avec le premier il obtient, chez 3 cobayes sur 4, au bout de quinze jours, de petits nodules sous-scrotaux riches en tréponèmes et totalement résorbés après dix jours. Avec le virus du lapin, il réussit chez 8 cobayes sur 10 : 5 présentent un infiltrat nodulaire, mais tout est rentré dans l'ordre trois semaines après l'inoculation ; les 3 autres montrent des indurations tréponémifères ulcérées, qui persistent plus de quinze jours. Le même auteur réussit également un premier et un deuxième passage de cobaye à cobaye ainsi qu'un passage de cobaye à lapin. Comme ses prédécesseurs, il estime que l'infection ne parvient pas à s'étendre jusqu'aux ganglions lymphatiques.

Viennent ensuite les essais de Neisser [48], qui tâche en vain d'infecter le cobaye par voie intrapéritonéale ; de Margolis [43], qui, à la suite de Bertarelli, essaie les inoculations intra-oculaires et obtient une fois, après quatre-vingt-dix-sept jours, une lésion spécifique tréponémifère en partant d'une kératite de lapin, ce même matériel lui fournissant également un succès après inoculation sous-scrotales, avec une incubation de trente-neuf jours.

Aumann [4] signale un passage de lapin à cobaye, sans rien dire du genre de symptômes qui surviennent. Il insiste sur le fait que ce passage au cobaye porte la durée de l'incubation de deux à trois ou quatre semaines, en même temps qu'il raréfie les tréponèmes dans les lésions.

Les recherches de Zinsser [27] ainsi que celles de Mulzer et Uhlenhuth, reprises avec la collaboration de Mentberger [25] ne conduisent qu'à des échecs.

Puis, en 1926, Kolle et Evers [42] relatent non seulement la production de nodules chancreux tréponémifères parfois gros comme une fève, après des incubations variant, pour une même souche et avec une même technique, de neuf à cinquante-quatre jours ; mais encore l'infectiosité des ganglions sous-iliaques (Kniefaltendrûsen), qui provoquent par transfert chez le lapin des lésions scrotales spécifiques typiques. Ces auteurs n'obtiennent leurs lésions primaires chez le cobaye qu'après inoculation sous-scrotales ; ils échouent, en particulier, par voie intratesticulaire. Ils font remarquer que les ganglions infectieux ne présentent la plupart du temps, malgré leur teneur en virus, qu'un aspect macroscopique inchangé. De plus, ils découvrent l'existence de la syphilis inapparente chez le cobaye ; car ils observent des transferts positifs chez le lapin en partant de ganglions d'animaux, qui n'ont présenté aucune manifestation clinique.

Peu après, Worms [26] s'efforce de vérifier les résultats de Kolle et Evers. Il utilise la même souche que ceux-ci (souche Nichols), mais n'obtient aucune lésion visible. Par contre, il observe 4 cas de syphilis inapparente.

Philipp [49], au cours d'un travail sur la syphilis congénitale chez le cobaye, signale 2 kératites, apparues deux semaines et demie à trois semaines après l'introduction dans la chambre antérieure de matériel syphilitique de lapin. Il ne relate pas la présence de tréponèmes à leur niveau.

Dold et Worms [9], en 1928, ne parviennent pas à produire de symptômes macroscopiques. Seulement, en utilisant pour les transferts un mélange de différents organes de plusieurs cobayes inoculés, ils démontrent l'existence de la syphilis inapparente jusqu'au deuxième passage. D'après leurs résultats, il semble que seuls les testicules et les ganglions lymphatiques hébergent le virus.

Tani, Kakishita et Saïto [21] échouent, à leur tour, par voie intratesticu-

laire, mais ont quelques succès par voie sous-scrotales. Ils étudient plus spécialement, en partant du virus de passage du lapin, la contamination par injections intradermiques, d'une part au niveau du scrotum, d'autre part à la face interne des replis périnéaux. Leurs résultats positifs s'élèvent à 55 p. 100 dans le premier cas, à 100 p. 100 dans le second. Les incubations vont de sept à quarante-quatre jours. La symptomatologie se résume en nodules ou ulcérations. Ces dernières présentent souvent des récives et, 9 fois sur 63 cas d'ulcérations scrotales, les auteurs notent l'apparition d'ulcères périnéaux, qu'ils considèrent comme des métastases ou comme des contaminations de voisinage. Jamais ils n'observent de retentissement ganglionnaire et les séro-réactions sont toujours négatives. Les mêmes techniques leur fournissent quelques résultats positifs avec du virus humain, y compris des passages de cobaye à cobaye, la spécificité des lésions étant démontrée par des transferts au lapin.

Matsumoto [14] relate qu'après injection intradermique, chez 13 animaux, il obtient après sept jours un œdème local, au niveau duquel il relève la présence de tréponèmes. Il signale, de plus, un cas d'induration caractéristique à l'endroit de l'inoculation sous-scrotales d'un fragment de tissu syphilitique.

Enfin, en 1929, Mulzer et Hahn [16] infectent vainement des cobayes sous la peau de l'abdomen; tandis que Schumacher [20] essaie des inoculations intradermiques de fragments de matériel spécifique de lapin au niveau du dos et relate chez 2 animaux l'apparition, après quatre à cinq semaines, d'une petite érosion caractéristique à tréponèmes, qui disparaît en deux à trois semaines.

II. — Observations personnelles

Somme toute, il résulte de cet historique que les différents auteurs qui se sont occupés de la syphilis chez le cobaye ont eu des résultats excessivement variables : les uns n'ont connu que des échecs, d'autres ont réussi avec une facilité étonnante. Puis, toutes les relations, à part celles de Tani, Kakishita et Saito [21], sont très laconiques et l'évolution des lésions est signalée, en général, comme ayant une très courte durée.

Nous avons pensé qu'il pouvait être d'un certain intérêt de reprendre la question, surtout en parallèle avec l'étude de la syphilis expérimentale du rat et de la souris.

Nos recherches se poursuivent. Mais, dès à présent, en ce qui concerne *la syphilis apparente chez le cobaye — le seul objet de la note préliminaire que voici* — de ceux de nos essais, pour lesquels le recul du temps nous met en droit de tirer des conclusions, c'est-à-dire pour lesquels l'inoculation eut lieu

entre le 1^{er} janvier 1930 et le 31 décembre 1931 et fut suivie d'une période d'observation suffisamment prolongée, nous retirons l'impression, d'accord avec la plupart de nos prédécesseurs, que, par inoculation directe de matériel virulent provenant de syphilomes testiculaires de lapin riches en tréponèmes, la production de lésions cliniques spécifiques, chez le cobaye, est particulièrement difficile. En effet, en utilisant les souches Ch. I (chez 5 cobayes), Ch. II (chez 3 cobayes), P. M. (chez 5 cobayes), Sg. II (chez 17 cobayes) et F. H. (chez 14 cobayes), toutes souches pathogènes isolées à l'Institut d'Hygiène et de Bactériologie de l'Université de Gand et dont l'histoire et les caractères furent décrits ailleurs [4, 5], nous avons eu recours aux voies d'inoculation intraveineuse (1 cobaye, 1 cent. cube d'une émulsion dense de syphilome), intramusculaire 4 cobayes, fragments de syphilome testiculaire gros comme un pois), intratesticulaire (15 cobayes, parcelles tréponémifères analogues aux précédentes), sous-cutanée au niveau du flanc (19 cobayes, dont 5 avec 2 cent. cubes d'émulsion et 14 avec des morceaux de syphilome atteignant les dimensions d'une fève ou même d'une noisette) et par scarification ano-génitale (5 cobayes, frottement prolongé avec des fragments de syphilome). De tous ces animaux, soit 44 au total, 3 sont morts précocement après quatre, neuf ou quinze jours. Les autres sont restés en observation, 5 durant vingt et un jours, 6 durant sept semaines, 5 durant trois mois, 4 durant cinq mois, 5 durant six mois, 3 durant huit mois, 6 durant neuf mois, 4 durant douze mois et 3 durant plus de quinze mois. Ces 3 derniers, de même qu'un des 4 observés depuis cinq mois, sont encore en vie à l'heure actuelle. Or, aucun de ces nombreux essais d'infection directe ne nous a conduit, jusqu'à présent, à l'observation de manifestations de syphilis apparente.

En opposition avec ce qui précède, nous avons vu survenir des accidents spécifiques cliniquement manifestes chez une série de cobayes inoculés avec du matériel de syphilis expérimentale autre que des produits provenant directement de syphilome testiculaire de lapin, à savoir :

1° Chez un premier cobaye, chez lequel fut introduite dans le testicule une partie des ganglions inguinaux d'un cobaye

expérimentalement infecté, mais toujours resté apparemment indemne (1);

2° Chez un deuxième cobaye, infecté par voie intratesticulaire au moyen des ganglions inguinaux droits d'un lapin porteur d'un syphilome testiculaire gauche (le droit ayant été extirpé deux jours auparavant);

3° Chez un troisième cobaye, inoculé dans les testicules avec les ganglions poplités gauches d'un lapin atteint d'un syphilome testiculaire gauche;

4° Chez un quatrième et chez un cinquième cobayes, contaminés à la région ano-génitale, respectivement par scarification et par injection intradermique, tous deux au moyen d'une sérosité riche en tréponèmes prélevée au niveau d'une manifestation spécifique chez l'un ou l'autre des 3 cobayes précités.

Cependant, dans les derniers temps, sur une série d'animaux inoculés à une date postérieure au 31 décembre 1934, nous avons également constaté l'apparition de lésions chancreuses évidentes : d'abord chez 2 cobayes (n° 6 et 7) inoculés par greffe au moyen de fragments de syphilome testiculaire du lapin, l'un dans un testicule et sous la peau de la bourse opposée, l'autre sous celle de la grande lèvre; puis, chez un huitième cobaye contaminé au moyen de sérosité prélevée au niveau de la lésion du cobaye 7.

De plus, nous avons vu survenir, chez 4 cobayes (n° 9, 10, 11 et 12), infectés de matériel tréponémifère spécifique provenant de cobayes, des manifestations que nous considérons comme des accidents primaires avortés.

Enfin, nous avons fait tout récemment une observation assez étrange. Il s'agit d'un treizième cobaye, inoculé dans les deux testicules au moyen des ganglions inguinaux du cobaye signalé en 1°. L'animal succomba de pneumonie accidentelle cent quatre-vingt-dix jours après cette contamination, sans avoir jamais présenté et sans montrer à l'autopsie le moindre signe macroscopique de syphilis. La cavité abdominale contenait un peu d'ascite hémorragique. Les testicules étaient réduits au

(1) Ce dernier animal représente un de nos cas de *syphilis inapparente*. Nous en reparlerons, en même temps que d'autres cas semblables, lorsque nous traiterons de cette forme spéciale de l'infection syphilitique chez le cobaye.

cinquième de leur volume normal et adhéraient au scrotum sous la forme d'une petite masse charnue, nullement indurée. L'examen ultramicroscopique révéla, dans ces restes de l'organe primitif, la présence de nombreux tréponèmes, parfaitement semblables aux formes habituelles observées dans les syphilomes testiculaires de lapin et d'une mobilité remarquable. Le Wassermann, effectué avec le liquide d'ascite, fut négatif.

Nous aurons l'occasion de revenir plus tard sur le cas de ce dernier cobaye. Ci-après nous nous proposons de décrire, avec les détails qu'ils comportent, nos 8 cas indubitables de syphilis apparente et les 4 cas signalés ci-dessus comme accidents primaires avortés. A noter que les 13 cobayes précités étaient des animaux adultes de 300 à 450 grammes, tous (sauf 1) du type albinos ou russe.

PREMIÈRE OBSERVATION. — *Cobaye 1.*

5 août 1930 : Inoculation, sous la peau du flanc droit, chez un cobaye, de fragments de sarcome expérimental isolé par Murray (17) mais déjà modifié à cette date par M^{lle} Mendéléeff [15], que nous remercions de l'obligeance avec laquelle elle mit ce matériel à notre disposition (4). La greffe se résorbe dès le trentième jour et ne donne lieu à aucun développement ultérieur.

19 décembre 1930 : Injection sous la peau, chez ce même cobaye, au même endroit que précédemment, de 2 cent. cubes d'une émulsion de syphilome testiculaire du lapin 255, souche F. H.

3 février 1931 : Prélèvement des ganglions inguinaux et greffe de leur moitié dans les deux testicules d'un lapin, de l'autre au *cobaye 1* dans le testicule gauche (introduction du trocart par le pôle supéro-interne, direction en bas et en dehors). Le lapin réagit après deux mois, par la production de syphilomes testiculaires, auxquels font suite, cinq à six semaines plus tard, des lésions métastatiques spécifiques aux os du nez ainsi que dans le derme de la queue et d'une patte antérieure.

Quant au *cobaye 1*, le lendemain de l'inoculation il présente une poussée inflammatoire et de l'œdème traumatique au niveau de la bourse gauche. La réaction persiste quatre semaines pendant lesquelles l'organe double de volume. Puis, tout semble rentrer dans l'ordre, si bien qu'un mois plus tard les proportions relatives des bourses sont inversées, la gauche étant devenue plus petite que la droite. Nous avons l'impression que dans le testicule

(4) L'on remarquera plus loin encore dans ce travail que des cobayes sont utilisés chez lesquels une greffe de sarcome fut faite avec ou sans succès. Il s'est toujours agi du sarcome Murray et, si des essais de ce genre ont été institués, c'est que, depuis le début de 1930, nous nous occupons de l'étude de l'influence réciproque des néoplasmes et de la syphilis.

gauche il s'est installé une véritable atrophie. L'autopsie subséquente vient d'ailleurs confirmer la chose.

5 septembre 1931 : Pour la première fois nous constatons, à la limite externe de la bourse droite, sur une peau apparemment saine, la présence de deux petites papules dermiques légèrement érythémateuses et entourées d'un liséré de petites squames. Le grattage d'une des papules laisse sourdre une sérosité qui se révèle riche en tréponèmes mobiles.

15 septembre 1931 : La desquamation furfuracée circonscrivant les papules droites se constate également sur la bourse gauche et s'étend même vers les plis de l'aîne. Sur la bourse droite, la papule intacte a fortement régressé; la papule lésée par grattage est en voie de cicatrisation. Sur la bourse gauche se montrent deux nouvelles petites papules de même type que celles de droite. La sérosité prélevée à la papule supérieure gauche, dont un petit fragment est inoculé sous la peau du flanc à un cobaye neuf, se montre à son tour riche en tréponèmes.

18 septembre 1931 : Il se dessine une petite plage indurée sous chacune



FIG. 1. — Cobaye 1.

des papules gauches; puis, celles-ci font place à deux nodules intradermiques, qui s'ulcèrent bientôt.

24 septembre 1931 : La figure 1 rend l'aspect clinique de la lésion. La bourse droite, affaissée, présente, à sa limite externe, une croûtelette de cicatrisation (en voie de formation depuis neuf jours); on n'y décèle plus de tréponèmes. La bourse gauche montre, à son pôle inféro-externe, une petite ulcération supérieure à bourrelet induré (c'est ici qu'eut lieu le prélèvement d'un fragment de papule le 15 septembre 1931), plus bas une deuxième manifestation analogue mais plus grande et à bourrelet mieux dessiné. Le fond de chaque cratère est couvert d'une croûtelette de sérosité coagulée, sous laquelle nous trouvons à l'ultra de nombreux tréponèmes mobiles. L'ensemble forme une plage indurée de 4 sur 9 millimètres. Le cliché pris, nous infectons 2 cobayes neufs, par scarification ano-génitale, avec la sérosité prélevée au niveau des lésions de gauche; les ganglions inguinaux de l'un d'eux (syphilis inapparente), transférés deux mois et demi plus tard dans les testicules d'un lapin, provoquent après deux mois l'apparition de syphilomes.

29 septembre 1931 : La bourse droite paraît normale, les lésions de la gauche sont stationnaires. Les ganglions inguinaux sont inoculés par voie

intratesticulaire à un cobaye neuf (1). Nous notons à cette occasion que les ganglions sont un peu plus gros qu'à l'état normal,

14 octobre 1931 : Régression des ulcérations gauches. L'inférieure ne révèle plus de tréponèmes, tandis que nous en décelons encore quelques-uns au niveau de la supérieure.

26 octobre 1931 : Mêmes constatations,

6 novembre 1931 : Cicatrisation des lésions scrotales. Absence de tréponèmes.

14 novembre 1931 : Sur la face interne des replis cutanés bordant la fossette périnéale (2), dans le secteur inféro-externe gauche de celle-ci, nous remarquons une petite surface cruentée de 1 sur 2 millimètres, nettement visible après avoir été débarrassée de l'enduit blanc grisâtre qui la recouvre. Par grattage, nous prélevons de la sérosité en cet endroit; comme elle se montre riche en tréponèmes caractéristiques, nous l'inoculons par scarification ano-scrotale au cobaye 4 (quatrième observation).

24 novembre 1931 : La lésion périnéale, qui ne présente aucune induration,

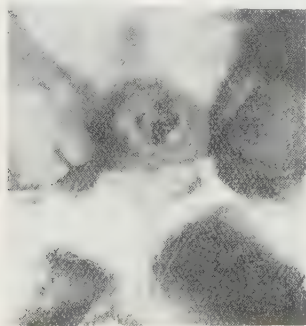


FIG. 2. — Cobaye 1.

a pris de l'extension (fig. 2); elle occupe une surface losangique de 8 sur 4 millimètres. Nous prélevons cette fois un fragment de sa surface cruentée et l'inoculons dans un sarcome expérimental chez un cobaye. De plus, la sérosité sert à infecter une deuxième fois, par scarification ano-génitale, le cobaye 4 déjà signalé.

9 décembre 1931 : La lésion périnéale est cicatrisée. Plus de tréponèmes. Le cobaye est mis à demeure auprès d'une femelle normale qui ne présente aucune grossesse malgré un séjour de trois mois auprès du mâle.

5 mars 1932 : Mort. Autopsie : testicule gauche réduit à un mince tractus fibreux, testicule droit apparemment normal, poumons semés d'abcès, adhérences pleurales bilatérales.

(1) C'est ce dernier cobaye, dont nous avons résumé l'histoire à la fin de notre introduction (pas de lésions apparentes, mais testicules atrophiés et farcis de tréponèmes typiques).

(2) Pour simplifier la terminologie, nous adopterons la dénomination de Tani et collaborateurs (21) et les appellerons « replis périnéaux ».

DEUXIÈME OBSERVATION. — *Cobaye 2.*

15 octobre 1931 : Greffe, dans le testicule droit, d'une moitié des ganglions inguinaux droits du lapin A-512, souche Sg 2. Ce dernier présente, à ce moment, un syphilome ulcéré à gauche (un syphilome testiculaire droit a été extirpé deux jours auparavant).

26 octobre 1931 : Le testicule inoculé est augmenté de volume (réaction traumatique).

6 novembre 1931 : La tuméfaction réactionnelle a disparu.

8 décembre 1931 : Exérèse des ganglions inguinaux en vue de transferts (mort précoce des animaux inoculés).

8 juin 1932 : A la racine des cuisses, sur leur face interne, on remarque : à gauche, une petite croûte entourée d'une zone desquamative et reposant sur un derme induré ; à droite, deux petites papules érythémateuses, sans

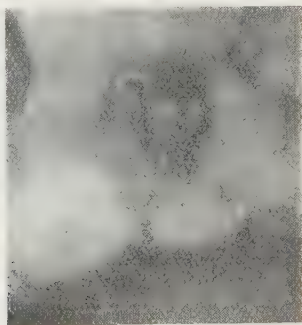


FIG. 3. — *Cobaye 2.*

induration nette et dont l'inférieure est ulcérée. La sérosité, prélevée par grattage à la lésion gauche, ainsi que celle prélevée de même à la lésion ulcérée de droite, se montrent riches en tréponèmes mobiles, longs et courts. On palpe à l'aîne droite un ganglion qui paraît augmenté de volume.

14 juin 1932 : (Fig. 3). A droite, il ne persiste qu'une croûtelette, qui tend à s'éliminer ; à gauche, sous la croûte, on sent un nodule induré manifeste, qui atteint 4 sur 3 millimètres.

23 juin 1932 : L'induration de gauche rétrocede.

25 juin 1932 : Guérison apparente. A la palpation, le ganglion inguinal droit a recouvré la taille habituelle.

A l'heure actuelle : L'animal est encore en observation.

TROISIÈME OBSERVATION. — *Cobaye 3.*

27 octobre 1931 : Greffe, dans le testicule gauche, des ganglions poplités gauches du lapin A-430, ce dernier infecté dans les testicules au moyen de la souche P. M. et présentant à gauche un syphilome testiculaire.

13 janvier 1932 : Les ganglions inguinaux sont transférés à un lapin, qui

meurt de maladie intercurrente le 22 janvier 1932; ces ganglions paraissent normaux.

27 janvier 1932 : Nous constatons, sur la région pubienne, un peu au-dessus et à gauche du pénis, c'est-à-dire à l'endroit de pénétration du trocart lors de l'inoculation, la présence de deux ulcérations confluentes, recouvertes d'une croûte de sérosité coagulée, mesurant dans leur ensemble 8 sur 2 mm. 1/2 et entourées d'un bourrelet inflammatoire violacé, qui dessine une plage d'induration de 10 sur 4 millimètres. L'ensemble est entouré d'un liséré de petites squames. La sérosité, prélevée par grattage en soulevant la croûte, se montre à l'ultra riche en tréponèmes très mobiles.

30 janvier 1932 : Statu quo (fig. 4). La palpation relève la présence d'un gros ganglion inguinal à gauche, nonobstant l'exérèse du 13 janvier 1932.

2 février 1932 : Le ganglion inguinal gauche, légèrement hyperhémie, de consistance plus ferme et d'un volume trois fois plus grand qu'à l'état



FIG. 4. — Cobaye 3.

normal, est extirpé et inoculé à un cobaye, mort prématurément depuis. De plus, un fragment de l'ulcération sert à contaminer deux autres cobayes (dont l'un constitue l'observation 5), tandis qu'un deuxième couple de cobayes est infecté, par scarification ano-génitale, au moyen de la sérosité prélevée au niveau de l'endroit d'exérèse.

14 février 1932 : Mort.

15 février 1932 : Autopsie. Nous trouvons encore un beau ganglion inguinal gauche, présentant les caractères de celui extirpé douze jours auparavant. Le testicule gauche adhère au scrotum au niveau de l'ancien orifice de ponction et son volume est réduit aux deux tiers du droit. Le lobe moyen du poumon droit présente de l'hépatisation rouge. L'examen ultra-microscopique d'un fragment de l'ulcération décèle, sur 20 champs, 5 tréponèmes immobiles. L'examen histologique confirme le diagnostic de la spécificité. Il montre un tissu de granulations riche en lymphocytes, avec de-ci de-là quelques amas de cellules pigmentaires, ainsi que des lésions de périartérite bien marquée.

QUATRIÈME OBSERVATION. — Cobaye 4.

14 novembre 1931 : Inoculation, par scarification de la région ano-scrotale,

au moyen de la sérosité tréponémifère prélevée au niveau de la lésion périnéale du cobaye 1 (première observation).

20 novembre 1931 : Le léger œdème traumatique, apparu peu après la scarification, a disparu.

24 novembre 1931 : Nous infectons une deuxième fois la même région, par scarification, au moyen de la sérosité prélevée au niveau de la lésion périnéale du cobaye 1.

19 décembre 1931 : A la palpation, les ganglions inguinaux gauches sont augmentés de volume et doubles de ceux de droite.

23 décembre 1931 : Présence, sur le scrotum, d'une papule nette à gauche, et d'une ébauche de papule à droite. Les deux bourses, légèrement tuméfiées, sont le siège d'une desquamation furfuracée qui s'étend jusqu'à l'anus (fig. 5). Prélèvement au niveau de la papule gauche de sérosité, qui se montre riche en tréponèmes mobiles et sert à inoculer 2 cobayes par scarification ano-génitale (neuvième et dixième observations).

8 janvier 1932 : A part un petit liséré, qui persiste autour de l'orifice anal, la



FIG. 5. — Cobaye 4.

desquamation a disparu et met au jour une surface scrotale lisse et rougeâtre. A gauche, au niveau de l'ancienne papule, le derme est infiltré et forme un petit nodule induré de 1 sur 2 millimètres; à droite, on remarque une petite papule dont la sérosité, riche en tréponèmes mobiles, sert à inoculer, par scarification ano-génitale, 2 nouveaux cobayes (l'un d'eux fait l'objet de la onzième observation).

10 janvier 1932 : La papule droite n'existe plus.

12 janvier 1932 : Le nodule induré gauche a grandi et s'est ulcéré, offrant l'aspect typique d'un chancre primaire. Nous y décelons de nombreux tréponèmes particulièrement mobiles.

16 janvier 1932 : (Fig. 6). L'ulcération chancroïde de la bourse gauche a atteint son maximum et mesure 2 mm. 1/2 sur 5 millimètres. Elle présente un bourrelet induré très net et embrasse, en croissant de lune à concavité interne, une plaque d'induration non ulcérée de 8 sur 6 mm. 1/2.

19 janvier 1932 : Ebauche de cicatrisation de l'ulcère. La sérosité, prélevée à son niveau, quoique ne montrant plus de tréponèmes, sert à inoculer une deuxième fois, par scarification ano-génitale, les cobayes déjà contaminés le 8 janvier 1932. La ponction de la plaque d'induration scrotale ramène, par

contre, une sérosité riche en tréponèmes mobiles; elle sert à infecter 2 nouveaux cobayes, par scarification ano-génitale.

23 janvier 1932 : Lésions scrotales inchangées. Nous extirpons les ganglions inguinaux à droite et à gauche, soit deux de chaque côté, dont un de taille normale et un gros mesurant 4 sur 6 à 7 millimètres (triple du volume normal); nous excisons également un fragment de la plaque scrotales indurée et l'ensemble est utilisé pour des transferts (l'un d'eux, effectué par voie intratesticulaire chez un lapin, en partant des ganglions inguinaux, nous conduit après soixante-trois jours à un résultat positif).

Le même jour, nous remarquons, à droite et à gauche et vers le haut sur la face interne des replis périnéaux, la présence de deux petites érosions mesurant 1 mm. 1/2 sur 2 millimètres; à l'examen ultramicroscopique, nous y découvrons de nombreux tréponèmes mobiles.

6 février 1932 : Les lésions périnéales ont disparu.

13 février 1932 : L'ulcère scrotal est complètement cicatrisé, la plaque

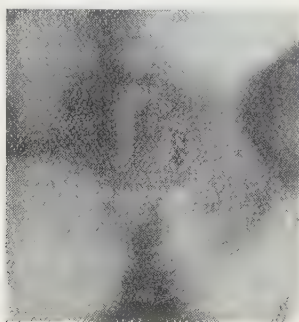


FIG. 6. — Cobaye 4.

scrotales a régressé et ne mesure plus que 1 sur 2 millimètres.

20 février 1932 : Guérison apparemment parfaite des manifestations scrotales, mais présence à l'œil droit d'une kératite suspecte.

22 février 1932 : La kératite atteint son acmé. Ses caractères cliniques (1)

(1) Nous en devons la description détaillée à VAN CANNEYT, qui s'occupe spécialement de l'étude des manifestations oculaires spécifiques. La voici en résumé : Surface cornéenne intacte. Injection périkeratique presque complète, sous la forme de vaisseaux dilatés et ramifiés venant des culs-de-sac conjonctivaux. Envahissement de la cornée, dans sa zone périphérique par un réseau de petits vaisseaux néoformés, issus des précédents, ce pannus se différenciant des pannus syphilitiques habituels de l'œil du lapin par une dichotomisation moins poussée et une résolution plus marginale en un pinceau de minces ramifications. Œdème cornéen avec opacification générale, mais plus ou moins accentuée suivant les endroits (sur le vivant, l'on distinguait à peine l'aire pupillaire de la région irienne, contrairement à ce que pourrait faire supposer la photographie du dessin d'après nature, fig. 7). Chambre antérieure : profondeur normale mais présence de 2 flocons de fibrine adhérent à la cristalloïde antérieure, le supérieur se prolongeant dans la chambre postérieure sous l'iris (fig. 7). Iris : hyperhémie, léger myosis, absence de synéchies. Ni photophobie, ni larmolement. L'ensemble donne l'aspect d'une kératite compliquée d'iritis ou d'iridocyclite.

pourraient la faire considérer comme étant de nature syphilitique métastatique, par comparaison avec les caractères des kératites syphilitiques métastatiques chez le lapin (6).

23 février 1932 : Kératite en régression, dessin de la lésion (fig. 7).

24 février 1932 : Kératite fortement évoluée (persistance d'un léger trouble au limbe cornéen et de deux amas de fibrine dans la chambre antérieure). L'œil est énucléé. L'examen à l'ultra ne décèle aucun tréponème, ni dans les flocons fibrineux de la chambre antérieure, ni dans l'humeur aqueuse, ni dans le produit d'expression de la cornée. Des transferts sont effectués et un fragment de la cornée sert à l'examen histologique (1).

7 mars 1932 : Mort. A l'autopsie, on trouve de chaque côté un ganglion inguinal de grosseur normale, nonobstant le prélèvement du 23 janvier 1932; on note aussi une légère congestion de l'intestin grêle et des bases pulmo-

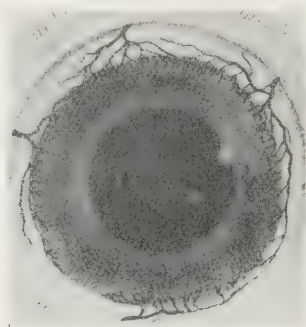


FIG. 7. — Cobaye 4.

naires, une hypertrophie de la rate et un semis de petits nodules blancs dans le foie (2).

CINQUIÈME OBSERVATION : Cobaye 5.

2 février 1932 : Injection intradermique, au niveau de la grande lèvre gauche, de 0.25 c. c. d'une émulsion dense d'un fragment de l'ulcération tréponémifère provenant du cobaye 3.

9 mars 1932 : Présence, à l'endroit de l'inoculation, d'un nodule induré

(1) L'examen histologique, dû à l'obligeance de Burghgraeve, vint confirmer le diagnostic clinique. En effet, il révéla : présence de nombreux vaisseaux néoformés (dilatés et gorgés de globules rouges) au niveau de l'iris, de la partie périphérique de la cornée et des procès ciliaires antérieurs; infiltration leucocytaire massive au niveau du corps ciliaire et des procès ciliaires, moins dense à l'iris et à la partie avoisinante de la cornée jusque dans sa région moyenne.

(2) A l'examen anatomo-pathologique du foie : nécrose centrolobulaire, infiltration lymphocytaire discrète des espaces de Kiernan et absence d'altérations vasculaires. Si nous relatons ces détails, qui rapprochent les lésions hépatiques observées de celles signalées par Bertarelli[3] chez deux cobayes syphilitisés, c'est pour en écarter tout caractère de spécificité.

ulcéré. Les bords de l'ulcère sont brillants et violacés; la sérosité, prélevée à ce niveau, se montre riche en tréponèmes très mobiles.

11 mars 1932 : Photo de la lésion (fig. 8).

13 mars 1932 : Le nodule a un diamètre de 5 millimètres; la palpation révèle la présence, à l'aîne gauche, d'un ganglion bien individualisé.

23 mars 1932 : La lésion génitale atteint 5 millimètres sur 7 millimètres, elle sert à contaminer 2 cobayes neufs; 2 autres cobayes sont inoculés au moyen des ganglions inguinaux, dont un gauche de la grosseur d'un grain de blé et deux droits de la taille d'un grain de mil.

26 mars 1932 : Une croûte de cicatrisation s'ébauche sur l'ulcère, ses bords sont toujours indurés.

31 mars 1932 : La cicatrisation est achevée et l'induration a fortement régressé. Le grattage ramène des tréponèmes immobiles.

9 avril 1932 : Il reste une trace de la lésion, sous la forme d'une petite

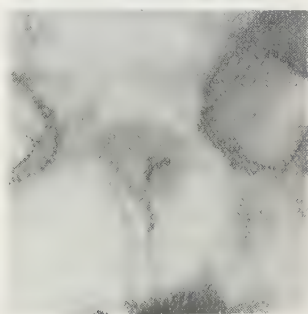


FIG. 8. — Cobaye 5.

plage dure et brillante. L'examen ultramicroscopique prolongé permet d'y déceler encore quelques rares tréponèmes immobiles.

12 avril 1932 : Guérison locale apparente, absence de tréponèmes.

A l'heure actuelle : L'animal est encore en observation.

SIXIÈME OBSERVATION : *Cobaye 6.*

3 février 1932 : Inoculation massive, sous la peau du scrotum droit ainsi que dans le testicule gauche, de fragments de syphilome testiculaire du lapin A 707, souche Ch. 1.

22 février 1932 : La bourse gauche est augmentée de volume et habitée en permanence (le testicule y a contracté des adhérences).

9 mars 1932 : Présence sur le scrotum droit, à l'endroit de l'inoculation, d'une ulcération de 7 sur 3 millimètres, à bords indurés. A l'examen de la sérosité, prélevée par grattage superficiel : nombreux tréponèmes immobiles, relativement longs et épais. La bourse gauche a retrouvé son volume normal, mais le testicule y est toujours adhérent.

10 mars 1932 : Le raclage profond de l'induration ramène des tréponèmes nombreux et très mobiles, du type habituel. On palpe un gros ganglion à l'aîne droite.

11 mars 1932 : Photo de la lésion (fig. 9), montrant la bourse droite fortement proéminente (on y a refoulé le testicule pour mettre l'ulcération mieux au jour). La sérosité prélevée par grattage, riche en mêmes tréponèmes que la veille, sert à infecter 1 cobaye et 4 souris.

13 mars 1932 : L'ulcère scrotal atteint 8 sur 8 millimètres. A la palpation,

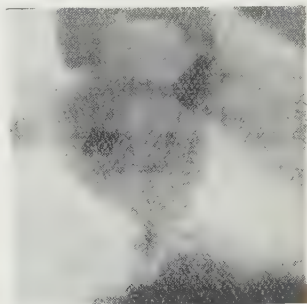


FIG. 9. — Cobaye 6.

on sent un gros ganglion dans l'aîne droite et plusieurs petits ganglions dans l'aîne gauche.

19 mars 1932 : L'ulcère est en voie de cicatrisation, mais recèle encore quelques tréponèmes, immobiles pour la plupart. Les ganglions inguinaux paraissent stationnaires sauf un gauche, qui a augmenté de volume; ils sont

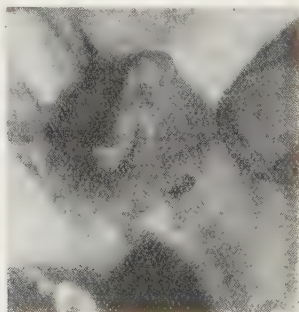


FIG. 10. — Cobaye 6.

transférés à 2 cobayes, soit deux droits mesurant 7 sur 5 millimètres ou 3 sur 2 millimètres et un gauche de 5 sur 3 millimètres.

24 mars 1932 : La lésion scrotale est guérie.

23 avril 1932 : Ulcération débutante sur le scrotum gauche, au pôle inféro-externe.

25 avril 1932 : Le nouvel ulcère atteint 8 sur 6 millimètres.

29 avril 1932 : L'ulcère est en régression; l'examen de la sérosité, prélevée par grattage, montre la présence de nombreux tréponèmes très mobiles.

30 avril 1932 : Photo de la lésion gauche (fig. 10). De la sérosité, prélevée à son niveau, sert à contaminer 1 cobaye neuf, par scarification ano-génitale.

6 mai 1932 : L'ulcère est en voie de cicatrisation; absence de tréponèmes. A 5 millimètres en haut et en dehors, on distingue une deuxième petite ulcération.

9 mai 1932 : Tout est rentré dans l'ordre. Une ponction du testicule gauche, qui est un peu atrophié mais nullement induré, ramène un sperme exempt de tréponèmes.

28 mai 1932 : Présence d'une troisième petite ulcération, à la limile externe de la bourse gauche, vers le pli de l'aîne.

1^{er} juin 1932 : Cicatrisation des lésions.

A l'heure actuelle : L'animal est encore en observation.

SEPTIÈME OBSERVATION : *Cobaye 7.*

3 février 1932 : Greffe massive, sous la peau de la grande lèvre gauche, de fragments du même syphilome qui a servi pour le cobaye 6.



FIG. 11. — Cobaye 7.

9 mars 1932 : Nous palpons, à l'endroit de pénétration du trocart, un petit nodule intradermique induré de la grosseur d'un pois.

19 mars 1932 : Le nodule a fortement régressé A 1 centimètre plus bas, sur la grande lèvre, présence d'une petite ulcération de 2 sur 2 millimètres, à rebords brillants et indurés. Dans le pli de l'aîne correspondant se sent un ganglion gros comme un pois. La sérosité de l'ulcération renferme de nombreux tréponèmes très mobiles.

22 mars 1932 : Le nodule supérieur a disparu.

31 mars 1932 : La lésion génitale a progressé; sa sérosité est riche en tréponèmes mobiles, dont certains sont plus allongés que de coutume.

2 avril 1932 : L'ulcération atteint 6 sur 4 millimètres, la sérosité sert à l'inoculation de 2 cobayes.

9 avril 1932 : Cicatrisation de l'ulcère à son pôle supérieur (fig. 11). Les tréponèmes présentent la forme habituelle.

12 avril 1932 : Transfert à 1 cobaye d'un fragment de la plage indurée, à un deuxième de la sérosité prélevée par grattage, à un troisième des gan-

glions inguinaux (soit un gauche de 7 sur 5 millimètres et deux droits de 4 sur 3 millimètres ou de 2 sur 1 millimètre).

16 avril 1932 : Cicatrisation de la lésion, absence de tréponèmes.

23 avril 1932 : Présence d'une ulcération à bords indurés, à 1 centimètre plus bas et du même côté que la précédente.

29 avril 1932 : Le nouvel ulcère atteint 7 sur 6 millimètres. L'examen de sa sérosité montre la présence de nombreux tréponèmes mobiles, certains plus longs que le type habituel.

30 avril 1932 : De la sérosité, prélevée au niveau de la lésion, sert à infecter 1 cobaye et 2 souris.

6 mai 1932 : Cicatrisation complète de la deuxième ulcération.

22 mai 1932 : A la région périnéale, à 5 millimètres en avant de la pointe du coccyx, présence d'une troisième ulcération, plus étalée que les antérieures.

1^{er} juin 1932 : L'ulcère atteint 9 sur 7 millimètres. A l'ultra, nombreux tréponèmes mobiles, longs et courts.

13 juin 1932 : A 1 centimètre plus à gauche, nouvelle petite ulcération.

14 juin 1932 : Photo (fig. 12) : on y voit la croûte de cicatrisation, qui



FIG. 12. — Cobaye 7.

recouvre déjà les trois quarts de l'ulcération médiane, ainsi que la petite ulcération de gauche.

18 juin 1932 : Cicatrisation des lésions.

20 juin 1932 : A la limite inférieure de l'emplacement de l'ulcère sacré, présence de deux petites ulcérations.

23 juin 1932 : *Statu quo*.

A l'heure actuelle : L'animal est encore en observation.

HUITIÈME OBSERVATION : Cobaye 8.

30 avril 1932 : Contamination, après scarification ano-génitale, au moyen de sérosité prélevée au niveau de la deuxième ulcération du cobaye 7.

3 juin 1932 : Présence, à la base du pénis du côté gauche, d'une petite plaque indurée partiellement ulcérée et entourée d'un liséré de squames. Nombreux tréponèmes très mobiles à l'ultra.

10 juin 1932 : L'ulcère se développe. On palpe, à l'aîne gauche, un gros ganglion du volume d'un pois et double de ceux de droite.

14 juin 1932 : Une nouvelle ulcération débute à droite, à la base du pénis.
 16 juin 1932 : Exérèse des ganglions inguinaux (soit un gauche de 7 sur
 5 millimètres et un droit de 6 sur 4 millimètres) et transfert à 2 cobayes. De
 la sérosité, prélevée à l'ulcération, sert à infecter 2 cobayes et 2 souris.

23 juin 1932 : Les ulcérations régressent.

27 juin 1932 : Guérison apparente.

A l'heure actuelle : L'animal est encore en observation.

NEUVIÈME, DIXIÈME, ONZIÈME ET DOUZIÈME OBSERVATIONS.

Il s'agit des 4 cobayes qui présentèrent, à notre avis, des accidents primaires avortés, soit après un temps d'incubation comparable à celui des animaux précédents, des manifestations papulaires semblables aux leurs mais ayant régressé avant que nous ayons recherché à leur niveau la présence de tréponèmes.

Voici l'essentiel de ces cas.

NEUVIÈME ET DIXIÈME OBSERVATIONS : *Cobayes 9 et 10.*

24 décembre 1931 : Contamination de 2 animaux (un mâle et une femelle), après scarification ano-génitale, au moyen de la sérosité tréponémifère prélevée au niveau d'une des papules scrotales gauches du cobaye 4.

24 janvier 1932 : Présence chez chaque sujet, au niveau de la région inoculée, de petites papules érythémateuses entourées de squames furfuracées. Chez tous deux, les ganglions inguinaux paraissent de consistance plus ferme qu'à l'état normal.

28 janvier 1932 : *Statu quo.*

30 janvier 1932 : Régression des lésions, persistance de la desquamation.

2 février 1932 : Guérison apparente.

6 avril 1932 : Mort du cobaye mâle. A l'autopsie, lésions pulmonaires bilatérales.

12 juillet 1932 : Exérèse des ganglions inguinaux du cobaye femelle et transfert de ceux-ci dans les testicules d'un lapin.

ONZIÈME OBSERVATION : *Cobaye 11.*

8 janvier 1932 : Contamination, après scarification au niveau du périnée et des grandes lèvres, au moyen de la sérosité tréponémifère prélevée à la papule scrotale droite du cobaye 4.

19 janvier 1932 : Deuxième inoculation, au même endroit, avec la sérosité prélevée au niveau de l'ulcère en voie de cicatrisation du même cobaye 4 (absence de tréponèmes à l'examen de la sérosité).

13 février 1932 : Les grandes lèvres sont légèrement tuméfiées et desquamant; elles portent trois petites papules, 2 à gauche, 1 à droite.

15 février 1932 : *Statu quo.*

18 février 1932 : La desquamation persiste, mais les papules ont fortement régressé. Les ganglions inguinaux sont de consistance plus ferme et nettement palpables de chaque côté.

24 février 1932 et 27 février 1932 : Situation inchangée.

29 février 1932 : Guérison apparente, se prolongeant à l'heure actuelle.

12 juillet 1932 : Exérèse des ganglions inguinaux et transfert dans les testicules d'un lapin.

COBAYES (numéro, sexe, pelage)	INOCULATIONS			
	Souches	Matériel		Voies
		Riche en tréponèmes	Ganglionnaire	
I. Mâle russe . . .	F. H.	—	Ganglionsinguinaux de cobaye sans lésions.	Intratesticulaire gauche
II. Mâle russe. . .	Sg. II.	—	Ganglionsinguinaux droits d'un lapin porteur d'un syphilome gauche.	Intratesticulaire droite
III. Mâle russe . . .	P. M.	—	Ganglions poplités gauches d'un lapin porteur d'un syphilome gauche.	Intratesticulaire gauche
IV. Mâle albinos . .	F. H.	Sérosité. Cobaye I.	—	Scarification génitale
V. Femelle russe . .	P. M.	Sérosité. Cobaye III.	—	Intradermique au niveau de la grande lèvre
VI. Mâle russe . . .	Ch. I.	Syphilome. Lapin.	—	Sous-scrotales droite Intratesticulaire gauche

RÉSULTATS			
Manifestations cliniques			Infectiosité des ganglions inguinaux
Nature et durée	Présence de tréponèmes	Evolution	
Papules (13 jours), puis nodule qui s'ulcère (44 jours).	+	Guérison locale le qua- rante-quatrième jour de l'ulcération, puis période de latence (13 jours), puis lésions des replis péri- néaux (25 jours).	Transfert au cobaye positif.
Papules (plus de 6 jours), puis nodule (11 jours).	+	Le nodule se résorbe le onzième jour (animal tou- jours en observation).	Transfert au lapin et au co- baye (morts précocement).
Ulcération (18 jours).	+	Mort au dix-huitième jour de l'ulcération.	Transfert au lapin et au co- baye (morts précocement).
Papules (14 jours), puis nodule et ulcération (38 jours).	+	Le quinzième jour de l'ul- cération, présence de lé- sions aux replis péri- néaux (14 jours); guérison de l'ulcération le trente- huitième jour, puis kéra- tite (5 jours).	Transfert au lapin positif et à deux cobayes (en ob- servation).
Nodule ulcéré (34 jours).	+	Guérison locale le trente- quatrième jour de l'ulcé- ration.	Transfert à deux cobayes (en observation).
Ulcération droite (15 jours).	+	Guérison locale le (quinzième jour) de l'ulcération droite.	Transfert à deux cobayes (morts précocement).
Première ulcération gauche (16 jours).	+	Guérison de l'ulcération gauche le seizième jour, suivie bientôt de l'ap- parition du même côté d'une deuxième (3 jours) et d'une troisième ulcéra- tion (4 jours).	

COBAYES (numéro, sexe, pelage)	INOCULATIONS			
	Souches	Matériel		Voies
		Riche en tréponèmes	Ganglionnaire	
VII. Femelle russe .	Ch. I.	Syphilome. Lapin.	—	Sous-cutanée au niv de la grande lèvre g.
VIII. Mâle russe . .	Ch. I.	Sérosité. Cobaye VII.	—	Scarification génitale
IX. Mâle albinos . .	F. H.	Sérosité. Cobaye IV.	—	Scarification génitale
X. Femelle albinos .	F. H.	Sérosité. Cobaye IV.	—	Scarification génitale
XI. Femelle blanc et brun.	F. H.	Sérosité. Cobaye IV.	—	Scarification génitale
XII. Femelle russe .	Ch. I.	Sérosité. Cobaye VII.	—	Scarification génitale
XIII. Mâle russe . .	F. H.	—	Ganglions inguinaux du cobaye I.	Intratesticulaire gau et droite.

RÉSULTATS			
Manifestations cliniques			Infectiosité des ganglions inguinaux
Nature et durée	Présence de tréponèmes	Evolution	
Nodule qui se résorbe (13 jours), puis première ulcération (28 jours).	+	Guérison de la première ulcération gauche le vingt-huitième jour, puis deuxième ulcération gauche (11 jours), période de latence (16 jours), ulcération médiane périnéale (27 jours), petites ulcérations périnéales en cours d'évolution.	Transfert à un cobaye (mort précocement).
Ulcération (24 jours).	+	Guérison locale le vingt-quatrième jour des ulcérations.	Transfert à deux cobayes (en observation).
Papules (6 jours).	?	Guérison locale le sixième jour des papules.	—
Papules (6 jours).	?	Guérison locale le sixième jour des papules.	Transfert au lapin (en observation).
Papules (5 jours).	?	Guérison locale le cinquième jour des papules.	Transfert au lapin (en observation).
Papules (3 jours).	"	Guérison locale le troisième jour des papules.	Transfert à un lapin et à un cobaye (en observation).
A l'autopsie, présence de nombreux tréponèmes mobiles, au niveau des testicules atrophiés.	+	Mort le cent quatre-vingt-dixième jour après l'inoculation.	Transfert à un lapin et à deux cobayes (un cobaye et le lapin morts précocement).

DOUZIÈME OBSERVATION : *Cobaye* 12.

2 avril 1932 : Contamination, après scarification du périnée et des grandes lèvres, au moyen de sérosité prélevée à la première ulcération du cobaye 7.

26 avril 1932 : Desquamation furfuracée et légère tuméfaction de toute la région génitale, avec ébauches de papules.

28 avril 1932 : Présence de trois petites papules sur les grandes lèvres.

29 avril 1932 : Les papules ont disparu, la desquamation persiste. Les ganglions inguinaux, de volume normal mais de consistance plus ferme, sont transférés à 1 cobaye et 1 lapin.

A l'heure actuelle : Persistance de la guérison apparente:

III. — Remarques et considérations (1).

A. — SUR LA NATURE DES LÉSIONS OBTENUES.

a) *La signature syphilitique des manifestations cliniques génito-périnéales* que nous avons observées chez nos cobayes 1 à 12 nous paraît indubitable. En effet, pour toutes, le point de départ initial fut un organe de lapin (testicule ou ganglion), qui ne renfermait en fait de germes que du virus spécifique. La plupart d'entre elles (cobaye 1 à cobaye 8) montrèrent la présence de tréponèmes typiques. Sur 4 (cobayes 1, 2, 3 et 4), dont le transfert fut fait soit directement (cobayes 2, 3 et 4), soit indirectement (cobaye 1) dans les testicules d'un lapin neuf, les deux (cobayes 1 et 4), dont le lapin contrôle survécut suffisamment longtemps pour permettre de conclure, déterminèrent l'apparition de syphilomes testiculaires. Enfin, les lésions des cobayes 9, 10 et 11 résultèrent du passage de celles du cobaye 4, qui lui-même conduisit à un transfert positif chez le lapin. Quant au cas spécial du cobaye 13, le point de départ initial fut aussi un syphilome de lapin et nous trouvâmes, au niveau de ses manifestations, la présence de tréponèmes typiques.

b) *Quant à la place qu'il y a lieu d'assigner aux accidents observés dans le cadre de l'évolution syphilitique*, rapprochons-les de ceux qui se succèdent en clinique humaine :

1° *Papules* (cobayes 1, 2, 4, 9, 10, 11 et 12). — Ce furent des manifestations primaires, petites, arrondies, faiblement

(1) Pour faciliter la lecture, nous avons résumé dans le tableau ci-annexé les données essentielles des observations qui précèdent.

hyperémiques, sur une peau légèrement œdématisée et couverte de squames furfuracées. Elles apparurent chez 5 animaux au seul endroit de l'inoculation, chez un sixième (cobaye 2) à quelque distance de là, chez le septième (cobaye 1) à la fois à la porte d'entrée et à une région avoisinante (1). Elles persistèrent de trois à quatorze jours, puis disparurent ou firent place à des nodules indurés, qui se résorbèrent ou évoluèrent vers l'ulcération. La présence de tréponèmes ne fut recherchée que chez celles dont la durée atteignit plus de six jours (cobayes 1, 2 et 4) : le résultat fut positif.

Ceci étant, nous pensons pouvoir considérer les papules observées comme le premier signe d'un chancre primaire, certaines d'entre elles parvenant à atteindre ce stade, d'autres avortant en raison de la faible réceptivité du cobaye pour le virus spécifique. D'ailleurs, au cours de l'évolution de ces accidents papulaires ou peu après, des adénopathies inguinales furent constatées chez 3 de nos animaux (cobayes 1, 2 et 4).

2° *Nodules et ulcérations* (cobayes 1 à 8). — Chez les cobayes 2 et 7, il s'est présenté un nodule qui s'est résorbé après onze ou treize jours d'évolution. Chez les cobayes 1, 4 et 5, les ulcérations résultèrent de l'escarrification spontanée de nodules indurés préexistants. Chez les autres, elles constituèrent les premiers accidents que nous ayons observés; mais il n'est pas exclu que des papules, puis des nodules éphémères, les aient précédées. Chez 2 de ces derniers animaux (cobayes 6 et 7), au surplus, des ulcérations successives apparurent, espacées par des périodes de latence.

Les ulcérations primaires se firent jour chaque fois à l'endroit de l'inoculation expérimentale et présentèrent l'aspect d'une petite plaie arrondie ou ovale, couverte d'une croûte de sérosité coagulée et reposant sur un fond ferme, qui la débordait sous la forme d'un bourrelet continu, induré, brillant et violacé. La sérosité qu'un grattage superficiel fit sourdre à leur niveau se montra constamment riche en tréponèmes mobiles. Dans tous les cas, un des ganglions inguinaux satellites était aug-

(1) L'apparition à distance de ces lésions nous semble assez étrange, attendu qu'elle ne paraît pas être la suite d'une transmission par contact. Mais, avant d'en risquer une interprétation, nous préférons attendre que nos expériences en cours soient achevées.

menté de volume, plus consistant qu'à l'état normal et nettement palpable.

Les nodules nous paraissent être le stade préliminaire capable de conduire aux ulcérations. Quant à ces dernières, nous leur reconnaissons tous les caractères qu'il faut pour être en droit de les assimiler à des chancres primaires, qu'elles aient été uniques ou multiples. En particulier, les ulcérations successives des cobayes 6 et 7 sont à rapprocher des nombreuses manifestations de voisinage ou récidives signalées par Tani, Kakishita et Saïto, après une injection intradermique unique [21]. D'ailleurs, l'évolution typique du cobaye 7, où les lésions se succédèrent comme une trainée, plaide nettement contre leur nature métastatique.

3° *Lésions des replis périnéaux* (cobayes 1 et 4). — Chez le cobaye 4, elles se montrèrent trente et un jours après l'apparition des papules, soit quinze jours après l'ulcération du nodule. Chez le cobaye 1, l'ulcération se cicatrisa d'abord; puis, il y eut une période de latence de treize jours, avant que la lésion périnéale survint. Les deux fois, il s'agissait d'érosions superficielles plates, non indurées, nettement circonscrites, recouvertes d'un mince enduit fibrineux blanc grisâtre. Elles laissaient suinter à leur surface une sérosité riche en tréponèmes mobiles. Des manifestations pareilles furent rencontrées avec une fréquence analogue, après inoculation dans le derme du scrotum, par Tani, Kakishita et Saïto [21].

Les caractères de ces lésions périnéales pourraient inciter à les rapprocher des plaques muqueuses humaines, quoique celles du cobaye 4 aient siégé en une zone qui ne fut pas respectée lors de l'inoculation par scarification. Seulement cette dernière circonstance, jointe au fait de la proximité des ulcérations génitales et de la possibilité consécutive d'une contamination par voisinage, est de nature à plaider pour l'hypothèse qui verrait dans ces manifestations des espèces de chancres pseudo-membraneux comme on en rencontre en pathologie humaine, notamment aux régions génitales et dans le bucco-pharynx [10].

4° *Kératite compliquée d'iridocyclite* (cobaye 4). — Ses caractères cliniques, ainsi que nous l'avons dit, pourraient la faire considérer comme une manifestation syphilitique métastatique. Toutefois, jusqu'à présent, nous n'avons pas pu en

fournir la preuve ni par la découverte de tréponèmes à leur niveau (examens négatifs), ni par les transferts effectués au moyen des produits de la kératite (animaux en observation).

B. — SUR L'ÉVOLUTION CLINIQUE.

a) INCUBATION. — Elle fut de durée différente suivant qu'il s'agissait de matériel riche en tréponèmes ou de matériel ganglionnaire : d'une part de vingt-quatre à quatre-vingts jours, d'autre part de quatre-vingt-douze à deux cent trente-sept jours.

Dans les premiers cas, les inoculations furent toujours pratiquées à la région génitale, mais les techniques varièrent : la réside peut-être la cause des différences signalées. C'est ainsi qu'après scarification l'incubation fut de vingt-quatre à trente-quatre jours, tandis qu'elle fut de trente-six jours après injection intradermique (pour ces deux modes nous utilisâmes de la sérosité tréponémifère de cobaye), de trente-cinq jours après greffe sous-cutanée et de quatre-vingts jours après inoculation intratesticulaire (1) [pour ces deux dernières voies nous nous sommes servi de fragments de syphilome testiculaire de lapin].

Quant aux deuxièmes cas, c'est-à-dire pour ce qui concerne le matériel ganglionnaire, la technique d'inoculation fut toujours la même, mais la provenance des produits utilisés a différé : ganglions poplités de lapin contemporains d'un syphilome (quatre-vingt-douze jours), ganglions inguinaux de lapin de la région opposée au syphilome existant (deux cent trente-sept jours), ganglions inguinaux de cobaye satellites et contemporains de lésions tréponémifères (cent quatre-vingt-dix jours, cas spécial du cobaye 13), ganglions inguinaux de cobaye dont l'inoculation était restée apparemment inopérante (deux cent douze jours).

Étant donné que les quantités de matériel inoculé ont toujours été pratiquement comparables entre elles, ce qui nous frappe dans la durée d'incubation de la syphilis chez le cobaye, c'est d'y observer une graduation progressive suivant que le

(1) Cependant, un cas analogue à ce dernier a été observé par Uhlenhuth et Mulzer [24], après une incubation de trois à quatre semaines.

matériel utilisé fut : produits tréponémifères de lapin ou de cobaye, ganglions poplités de lapin contemporains d'un syphilome, ganglions inguinaux de cobaye atteint de chancre primaire, ganglions inguinaux de cobaye sans lésions apparentes, ganglions de lapin de la région opposée au syphilome existant. Ces données semblent indiquer que, toutes conditions égales, les germes syphilitiques des syphilomes de lapin et de la sérosité tréponémifère des lésions cliniques de cobaye provoquent une éclosion plus précoce des manifestations spécifiques que ceux des ganglions de lapin et de cobaye précités.

Des expériences sont en cours, chez le lapin, sur les potentiels infectieux comparés de matériel riche en tréponèmes et de matériel ganglionnaire. Comme leurs résultats semblent confirmer les constatations qui précèdent au sujet d'une durée d'incubation plus longue avec du matériel ganglionnaire, nous pensons que la précocité des lésions consécutives à l'inoculation de matériel riche en tréponèmes constitue un fait général et, conformément à la conception de Bessemans sur le cycle évolutif du virus syphilitique [7, 8], nous estimons qu'il y a lieu d'attribuer ce fait à une richesse supérieure de ce produit infectieux en éléments virulents.

b) DURÉE D'ÉVOLUTION DES MANIFESTATIONS MORBIDES. — 1° *Papules, nodules et ulcérations* (accidents primaires). — Pour tous les cas non avortés (cobayes 1 à 8), dont trois débutèrent par un stade papulaire (cobayes 1, 2 et 4), la durée d'évolution de l'accident primaire fut de deux à huit semaines. Ces chiffres sont analogues à ceux que l'on relève en clinique humaine. Par contre, ils s'écartent notablement de ceux de la plupart de nos prédécesseurs, qui relatent des lésions petites, évoluant en quelques jours vers la guérison. Ils se rapprochent davantage des résultats de Tani, Kakishita et Saïto [21], tout en ne montrant pas les mêmes écarts de durée.

2° *Lésions des replis périnéaux*. — Pour le cas 1, elles apparurent soixante-dix jours après le début de l'accident primaire; pour le cas 4, trente et un jours après. Elles persistèrent respectivement durant vingt-cinq et quatorze jours. Encore une fois, ces chiffres correspondent singulièrement à ceux qui concernent l'apparition et la durée des plaques muqueuses

humaines. Aussi, dans le cas 4, si cette région est, comme le prétendent Tani, Kakishita et Saïto [21], une zone d'électivité, l'apparition tardive des lésions à ce niveau devrait faire songer à une métastase plutôt qu'à une conséquence d'inoculation directe.

3° *Kératite compliquée d'iridocyclite*. L'apparition de ces lésions eut lieu cinquante-neuf jours après le début des accidents primaires, c'est-à-dire à un moment qui tombe apparemment dans la période secondaire. De plus leur durée ne fut que de cinq jours, et nous savons que, chez le lapin, les kératites métastatiques ont une évolution excessivement capricieuse (certaines guérissent en quatorze ou quinze jours) [6]. L'on pourrait donc, dans le cas qui nous occupe, songer à une métastase. Nous pensons cependant devoir nous réserver à ce sujet, attendu que nos données ainsi que celles de la littérature (1) sont absolument insuffisantes pour trancher la question.

c) ADÉNOPATHIE RÉGIONALE. — A l'état normal, les ganglions inguinaux du cobaye adulte sont au nombre de 3 ou 4 de chaque côté et difficilement palpables sur le vivant. En effet, ils ne mesurent en moyenne que 2 1/2 sur 3 millimètres et leur consistance est molle, si bien qu'au travers de la peau intacte le doigt ne peut guère les individualiser de la graisse qui les englobe.

A l'état pathologique, chez la même espèce animale, nous avons observé au cours d'autres travaux que, s'il s'agit d'une affection aiguë, provoquée ou accidentelle, les ganglions tributaires de la région malade augmentent jusqu'à décupler souvent de volume. Ils deviennent nettement palpables de l'extérieur, sont œdématisés et laissent sourdre à la section une sérosité abondante, cependant qu'une périadénite concomitante s'oppose d'ordinaire à ce qu'on puisse bien les isoler lors de l'énucléation.

Quant aux cas d'accidents syphilitiques primaires manifestes

(1) Le seul cas de kératite syphilitique expérimentalement provoquée chez le cobaye, pour lequel nous ayons trouvé quelques détails dans la littérature [13], ne doit pas avoir fait augurer d'une durée bien longue, étant donné que, pour y rechercher la présence de tréponèmes, l'auteur pensa devoir énucléer l'œil dès le lendemain de l'observation de la lésion.

chez nos cobayes, nous avons constaté la présence d'une adénopathie inguinale avec prédominance d'un gros ganglion, dont les dimensions étaient moins grandes il est vrai que lors d'affections aiguës, nettement augmentées pourtant si on les compare soit à ce qu'elles furent avant l'apparition des manifestations spécifiques, soit à celles des autres ganglions inguinaux du même animal ou de ceux qui correspondent chez lui à des régions restées normales. Le ganglion prédominant avait habituellement triplé de volume et se laissait particulièrement bien palper sur le vivant, grâce à une consistance très ferme qui le faisait rouler sous les doigts et à une fonte partielle du tissu adipeux environnant. A l'exérèse, il apparaissait légèrement hyperémié; mais il n'y avait pas d'œdème, ni de périadénite, ce qui rendait son extirpation aisée.

Ce retentissement ganglionnaire s'est montré soit quelques jours avant l'apparition des accidents primaires (cas du cobaye 4), soit plus souvent dans les premiers jours qui la suivirent. Si, au cours de l'évolution des lésions manifestes, nous enlevions le ganglion prédominant, sans procéder à un évidement complet de l'aîne, il se développait ultérieurement une nouvelle adénite sous la forme d'un gros ganglion semblable au précédent (cas du cobaye 3).

En l'absence d'ulcérations génitales, nous n'avons jamais observé l'augmentation du volume des ganglions inguinaux. Tout au plus avons-nous pu leur noter, lors des accidents avortés (cobayes 9 à 12), une consistance plus ferme.

Dans leur ensemble, nos observations sur l'adénopathie régionale doivent être mises en opposition avec celles de nos prédécesseurs. L'examen méthodique au cours de l'incubation et l'exérèse systématique à la période de l'ulcération nous ont permis d'établir qu'elle existe toujours ou très fréquemment. Elle se caractérise cliniquement par la dureté et la prédominance de l'un des ganglions, qui est moyennement augmenté de volume, expérimentalement par leur infectiosité spécifique décelable par transfert.

d) ETAT GÉNÉRAL. — Nous avons noté, au cours de l'évolution de la syphilis apparente chez certains de nos cobayes, une sorte de fléchissement de l'état général, se traduisant notam-

ment par de l'amaigrissement, une diminution de l'appétit, une perte du luisant et un hérissément des poils, un apaisement de l'ardeur génitale, jamais cependant un trouble net de la calorification en ce sens que la température rectale se révéla toujours normale. Nous n'avons guère relevé ni fait ressortir ces choses dans les observations qui précèdent, en raison de l'inconstance des symptômes parmi elles positifs. D'ailleurs, jusqu'à présent et malgré l'apparition de la kératite avec iridocyclite, que nous avons relatée, nous ne voyons dans tout ce que nous avons observé que des signes dénués de valeur réelle en faveur de l'hypothèse d'une généralisation qui s'étendrait au delà des ganglions satellites.

IV. — Conclusions.

Nous avons observé différentes manifestations syphilitiques cliniques chez le cobaye (syphilis apparente), non seulement en partant pour les inoculations, à l'instar de nos prédécesseurs, de matériel riche en tréponèmes, mais encore, ce qui ne fut guère réalisé, en partant de ganglions spécifiquement infectés. De ces observations, dont le détail précède, nous pensons pouvoir conclure essentiellement ce qui suit :

a) *Quant aux contaminations réalisées avec du matériel riche en tréponèmes :*

1° Le cobaye ne présente qu'une réceptivité relativement faible, beaucoup moindre notamment que celle du lapin : 0 réussite sur 44 primo-inoculations (1), 7 réussites (dont 4 cas avortés) sur 21 passages.

2° Parmi les diverses techniques d'inoculation, auxquelles nous eûmes recours, les seules suivies de succès furent : la scarification ano-génitale (6 cas, dont 4 avortés), l'injection intradermique à la région génitale (1 cas), l'inoculation sous la peau du scrotum ou de la grande lèvre (2 cas), l'inoculation intratesticulaire (1 cas).

(1) Ce relevé de nos résultats par primo-inoculation ne comporte que les essais antérieurs à 1932. Les essais ultérieurs comptent quelques rares réussites à leur actif (nous en avons signalé plus haut); mais ils sont, dans leur ensemble, encore trop récents pour pouvoir être considérés comme définitifs.

3° Ces diverses méthodes nous permirent de voir apparaître, soit après primo-inoculation, soit après premiers ou seconds passages, des papules, nodules et ulcérations, riches en tréponèmes, que nous considérons comme des accidents primaires; des érosions des replis périnéaux, riches en tréponèmes, une kératite avec irido-cyclite et certains autres symptômes dont rien ne nous permet d'affirmer le caractère métastatique.

4° L'évolution des primo-lésions observées concorda sensiblement avec celle de la symptomatologie initiale de la syphilis chez l'Homme : incubation d'environ vingt-huit jours, persistance des accidents primaires durant deux à huit semaines.

b) *Quant aux contaminations au moyen de matériel ganglionnaire :*

1° Le cobaye n'y est pas réfractaire, puisque nous avons obtenu 4 succès manifestes (syphilis apparente), dont 2 au moyen de ganglions de lapin et 2 avec ganglions de cobaye. De plus, les ganglions d'un cobaye à syphilis inapparente, transférés à un cobaye neuf, peuvent provoquer chez ce dernier une syphilis apparente.

2° Dans toutes nos réussites, la contamination fut faite par voie intratesticulaire, quoique celle-ci paraisse être peu favorable pour des essais effectués avec du matériel riche en tréponèmes.

3° Les manifestations cliniques furent riches en tréponèmes et se prêtèrent à des passages, leur aspect et leur évolution furent analogues à ceux que l'on observe avec du matériel riche en tréponèmes. Pourtant, leur incubation fut plus longue, ce qui nous paraît constituer une donnée nouvelle et utile en vue de l'étude du cycle évolutif du virus syphilitique.

c) *En général :*

1° Il existe chez le cobaye, dès le début des accidents syphilitiques primaires de la région génitale, une adénopathie inguinale, jusqu'ici niée ou peu remarquée par les expérimentateurs, sous la forme d'une augmentation de volume de l'un des ganglions, dont la consistance devient en même temps particulièrement ferme.

2° Le transfert dans les testicules, chez le lapin, des ganglions inguinaux de cobayes atteints de manifestations génitales spécifiques manifestes peut provoquer, chez le premier, l'apparition de syphilomes (1 cas).

3° L'observation d'une kératite à aspect clinique spécifique, ainsi que l'apparition de lésions périnéales, nous firent d'abord songer à une généralisation du mal. Toutefois, dans le premier cas, la preuve péremptoire de la spécificité nous manque encore, tandis que dans les seconds cas l'on ne peut pas exclure l'interprétation qui verrait dans ces manifestations des contaminations de voisinage. C'est pourquoi, jusqu'à plus ample informé, nous considérons la syphilis génitale du cobaye comme une affection localisée et ne dépassant guère les régions avoisinantes, y compris les ganglions inguinaux. Le fait pourrait être attribué à la réceptivité relativement faible du cobaye pour le virus syphilitique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] AUMANN, Kaninchenimpfung mit Syphilitikerblut und Blutserum. *Mediz. Klin.*, 2, n° 42, 1912, p. 1710.
- [2] BERTARELLI (E.), Das Virus der Hornhaut-Syphilis der Kaninchen und die Empfänglichkeit der untern Affenarten und der Meerschweinchen für dasselbe. *Centralbl. f. Bakter., etc., Orig.*, I, 43, 1907, p. 448.
- [3] BERTARELLI (E.), Empfänglichkeit der Wiederkäuer für Syphilis. *Centralbl. f. Bakter., etc., Orig.*, I, 43, 1907, p. 792.
- [4] BESSEMANS (A.) et VLAEYEN (N.), Sur l'isolement *in vivo* du Tréponème pâle et sur la séméiologie de la syphilis expérimentale du lapin. *Arch. intern. Méd. expér.*, 4, fasc. 4, février 1929, p. 471.
- [5] BESSEMANS (A.), DE POTTER (Fr.) et THIRY (U.), Sur la méthode indirecte pour l'isolement *in vivo* de nouvelles souches de *Treponema pallidum*. *Arch. intern. Méd. expér.*, 6, fasc. 4, octobre 1931, p. 443. *Acta brev. neerl.*, 1, n° 7, 1931, p. 115.
- [6] BESSEMANS (A.) et VAN CANNEYT (J.), Lésions métastatiques de l'œil dans la syphilis expérimentale du lapin. *C. R. Soc. Biol.*, séance belge du 16 juillet 1932, 61, p. 161.
- [7] BESSEMANS (A.), Que penser de l'existence d'une forme infravisible du virus syphilitique et pourquoi mettre en doute la virulence du Tréponème pâle ? *Bull. Acad. Royale Méd. Belgique* (sous presse).
- [8] BESSEMANS (A.), Sur les formes extrêmes et le pouvoir pathogène de l'agent étiologique de la syphilis. *Revue de médecine* (sous presse).
- [9] DOLD (H.) et WORMS (W.), Zur Frage des Verhaltens der Spirochæta pallida im Meerschweinchen. *Deutsche med. Wochenschr.*, n° 47, 1928, p. 1962.
- [10] GOUGEROT (H.), Traitement de la syphilis en clientèle. Maloine, Paris, 1921, p. 146.
- [11] HOFFMANN (E.), Erfolgreiche Uebertragung von Syphilisspirochæten auf das Meerschweinchen. *Deutsche med. Wochenschr.*, n° 22, 1910, p. 1025.
- [12] KOLLE (W.) et EVERS (E.), Experimentelle Studien über Syphilis und Rekurrens Spirochätose. IV. Ueber die Geschwindigkeit des Eindringens der Spirochæta pallida von der Infektionsstelle in die regionären Lymphdrüsen. *Deutsche med. Wochenschr.*, 26, 1926, p. 1075.

- [13] MARGOLIS (T.), Untersuchungen über die Empfänglichkeit der Meerschweinchen für Syphilis. Diss., Klett. (Berlin), 1911.
- [14] MATSUMOTO (S.), Experimental Syphilis and Framboesia with special reference to the comparative Pathology and Immunology, Kyoto, 1930, p. 150.
- [15] MENDELÉEFF (C.), Substance active isolée du sarcome de cobaye *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, **103**, 1930, p. 931.
- [16] MULZER (P.) et HAHN C. F.), Zur Experimentellen Mäuse- und Meerschweinchensyphilis. *Arch. f. Hyg. u. Bakter.*, **103**, 1930, p. 95.
- [17] MURRAY. *The Journ. of Pathol. and Bacteriol.*, **20**, 1916, p. 261.
- [18] NEISSER (A.), Erforschung der Syphilis. *Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte* **73**, 1911, p. 568.
- [19] PHILIPP (E.), Experimentelle Studien zur Frage der kongenitalen Trypanosomen und Spirochäten-infektion). *Archiv. f. Gynäkol.*, n° 133, 1928, p. 573.
- [20] SCHUMACHER (C.), Ueber die Erzeugung von experimentell-luetischen Primäraffekten an der Rückenhaul des Kaninchens und des Meerschweinchens. *Dermatol. Wochenschr.*, **89**, 1929, p. 1210.
- [21] TANI (T.), KAKISHITA (M.) et SAÏTO (K.), Beiträge zur Meerschweinchensyphilis. *Centralbl. f. Bakter.*, etc., Orig. I, **117**, 1930, p. 73.
- [22] TOMASCZEWSKI (E.), Ueber Kaninchen- und Meerschweinchensyphilis. *Dermatol. Zeitschr.*, **18**, 1911, p. 1.
- [23] TRUFFI (M.), Ueber die Uebertragung der Syphilis auf das Meerschweinchen. *Berlin. klin. Wochenschr.*, n° 34, 1910, p. 1587.
- [24] UHLENHUTH (P.) et MULZER (P.), Beiträge zur experimentelle Pathologie und Therapie der Syphilis mit besonderen Berücksichtigung der Impfsyphilis der Kaninchen. *Arbeit. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte*, **44**, 1913, p. 433.
- [25] UHLENHUTH (P.), MULZER (P.) et MENTBERGER [d'après MULZER (P.)], *Handbuch der Haut, und Geschlechtskrankheiten*, Springer, Berlin, 1927, 1^{re} partie, **15**, p. 266].
- [26] WORMS (W.), Beiträge zur experimentellen Syphilisforschung : Oertliche Prophylaxe, Drüsenkontrollverimpfung bei Menschen-, Kaninchen-, Affen-, Meerschweinchen-, Ratten- und Mäusesyphilis, Versuche mit Lamaserum. *Deutsche med. Wochenschr.*, n° 23, 1927, p. 959.
- [27] ZINSSER (H.), *Infection and Resistance*, The Macmillan Company, New York, 1919, p. 505.

Nos vifs remerciements à M. le professeur BESSEMAN, à qui nous devons l'inspiration de ce travail, pour l'aide et les conseils précieux qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XLIX

Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants vaccinés au BCG par voie buccale, par Robert DEBRÉ, Marcel LELONG et M ^{lle} PICTET.	4
Recherches sur le phénomène de Twort-d'Hérelle [bactériophagie] (<i>troisième mémoire</i>), par E. WOLLMAN et M ^{me} E. WOLLMAN	41
La fécondation des gamètes d'hématozoaires, par M. MARCHOUX et V. CHORINE.	75
Sur l'immunisation passive contre le tétanos par la voie cutanée, par Achille URBAIN.	103
Étude de l'influence de l'aluminium sur le <i>Sterigmato-cystis nigra</i> , par M ^{me} Georgette LÉVY	110
Peut-on compter l'or parmi les éléments de la matière vivante?, par M. Gabriel BERTRAND	124
Les phénomènes de Sanarelli et de Schwartzmann ou l'allergie hémorragique, par André GRATIA et Roger LINZ	131
Sur quelques propriétés chimiques, microscopiques et sérologiques des filtrats de voiles de bacilles de Koch et de la fièvre sur le milieu de Sauton, par C. NINNI	186
Influence de la lécithine et de la cholestérine (en concentration correspondant à celle de ces substances dans la bile de bœuf) sur la biologie du bacille tuberculeux humain, par le D ^r Iwo LOMINSKY	194
L'influence de l'hyperthermie, de l'acidose et de l'alcalose sur la production des agglutinines, par J. DAVESME et P. HABER	220

Contribution à l'étude des réactions de quelques invertébrés à l'inoculation de substances à propriétés cancérigènes et du <i>Bacterium tumefaciens</i> Sm. et Town, par J. André THOMAS	234
† Maurice NICOLLE	275
Au sujet des relations entre l'allergie tuberculinique et l'immunité dans la tuberculose, par A. CALMETTE .	279
Recherches sur l'identification des <i>Brucella</i> isolées en France par l'action bactériostatique des matières colorantes et la production d'hydrogène sulfuré [Huddleson] (<i>mémoire préliminaire</i>), par R. M. TAYLOR, M. LISBONNE et G. ROMAN	284
Les agglutinogènes du vibrion septique, valeur comparative du sérum anti-O et du sérum antitoxique, par M. WEINBERG, J. DAVESNE et P. HABER	303
Action des huiles d'olive et de foie de morue sur la tuberculose expérimentale du cobaye et du lapin, par L. NÈGRE	319
Recherches sur la vaccination préventive des chiens avec le virus rabique fixe-chien, par Demetre JONNESCO.	332
La spirochétose méningée expérimentale, par Jean TROISIER	343
Étude des réactions vasculaires sur les organes isolés, par V. ZERNOFF.	358
Sur l'existence et sur la répartition de la caféine et de la théobromine dans les organes de guarana (<i>Paulinia cupana</i> H. B. et K.), par Gabriel BERTRAND et P. DE BERREDO CARNEIRO	381
Recherches sur la standardisation des sérums antigangreneux, par M. WEINBERG, J. DAVESNE et A. R. PRÉVOT.	387
Effets de l'inoculation du BCG par scarification sur la cornée des jeunes lapins, par T. DE SANCTIS MONALDI et Ugo BASSI.	416
De quelques propriétés biologiques du liquide céphalo-rachidien, par A. C. MARIE	429
Recherches sur un virus rabique de rue à virulence renforcée, par Demetre JONNESCO.	435

Modifications sanguines provoquées <i>in vivo</i> chez le chien par le venin de <i>Lachesis atrox</i> , par J. VELLARD et M. MIGUELOTTE-VIANNA	445
Immunisation de fragments du corps de chenilles ligaturées, par M ^{lle} ERMOLAEFF et S. MÉTALNIKOV	473
Contribution à l'étude des sporotrichoses osseuses, par A. et R. SARTORY, J. MEYER et Marcel MEYER	480
Sur la teneur inégale en manganèse des feuilles vertes et des feuilles étiolées, par M. Gabriel BERTRAND et M ^{me} M. ROSENBLATT.	492
Sur la présence de sulfures minéraux dans une terre arable, par Gabriel BERTRAND et L. SILBERSTEIN . . .	495
Les matières amyliacées étudiées à l'aide de nos connaissances sur l'état micellaire dit colloïdal, par M. CATOIRE.	500
Le rôle de l'alexine dans le renforcement de la virulence microbienne, par les D ^{rs} Jules BORDET et Ernest RENAUX.	539
Races microbiennes et diversité des principes autolytiques, par les D ^{rs} Jules BORDET et Ernest RENAUX .	545
Résultats de trois années de vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon dans la population scolaire d'une grande ville, par le D ^r POULAIN	558
Les résultats de la vaccination par l'anatoxine diphtérique en Hongrie, par J. TOMCSIK	574
Contribution à l'étude expérimentale du bacille bilié de Calmette et Guérin (BCG), par L. NÈGRE (en collaboration avec J. VALTIS).	595
La « microculture » du virus tuberculeux et son importance pour le diagnostic précoce de la tuberculose rénale par l'ensemencement des urines, par A. SAENZ et D. EISENDRATH	608
Bacillémie tuberculeuse au cours d'infections aiguës non tuberculeuses, par Jean TROISIER et T. DE SANCTIS MONALDI (avec la collaboration de R. CATTAN et de M ^{me} KOURILSKI).	614
Protection against tuberculosis with BCG in guinea-pigs, par Konrad E. BIRKHAUG.	630

Recherches sur l'anaphylaxie ((<i>deuxième mémoire</i>). Anaphylaxie tissulaire, par DESPLANQUES, SIMONNET et VERGE	653
La vaccination préventive de la tuberculose par le BCG dans les familles de médecins, 1924-1932, par A. CALMETTE (<i>supplément</i>)	
Études sur la rage, par P. REMLINGER et J. BAILLY. . . .	656
Enquête sur la fièvre jaune dans les Colonies du Niger, du Soudan et du Dahomey, par C. DURIEUX	736
Recherches sur les bacilles tuberculeux de Moeller et de Grassberger, par E. DARZINE	743
Sur la formule leucocytaire chez les enfants vaccinés avec le BCG, par G. PITTALUGA	750
La « réaction d'éclaircissement » dans la syphilis, par MEINICKE	753
Recherches sur le sérum et sa température critique, par P. et M. LECOMTE DU NOUY	778
Sur quelques cas de syphilis apparente chez le cobaye, par J. VAN HÆLST	811

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

DU TOME XLIX

BAILLY (J.)	Voir Remlinger (P.).	
BASSI (Ugo)	Voir Sanctis Monaldi (T. de).	
BERREBO CARNEIRO (P. DE)	Voir Bertrand (Gabriel).	
BERTRAND (Gabriel)	Peut-on compter l'or parmi les éléments de la matière vivante?	124
BERTRAND (Gabriel) et BERREDO-CARNEIRO (P. DE)	Sur l'existence et sur la répartition de la caféine et de la théobromine dans les organes de guarana <i>Paullinia cupuna</i> H. B. et K.)	381
BERTRAND (Gabriel) et ROSENBLATT (M ^{me} M.)	Sur la teneur inégale en manganèse des feuilles vertes et des feuilles étiolées.	492
BERTRAND (Gabriel) et SILBERSTEIN (L.)	Sur la présence de sulfures minéraux dans une terre arable	495
BIRKHAUG (Konrad E.)	Protection against tuberculosis with BCG vaccine in guinea-pigs.	630
BORDET (Dr Jules) et RENAUX (Ernest)	Le rôle de l'alexine dans le renforcement de la virulence microbienne	539
—	Races microbiennes et diversité des principes autolytiques.	545
CALMETTE (A.)	Au sujet des relations entre l'allergie tuberculinique et l'immunité dans la tuberculose.	279
—	La vaccination préventive de la tuberculose par le BCG dans les familles de médecins 1924-1932 (<i>supplément</i>).	
CATOIRE (M.)	Les matières amyloacées étudiées à l'aide de nos connaissances sur l'état micellaire dit colloïdal.	500
CATTAN (R.)	Voir Troisier (Jean).	
CHORINE (V.)	Voir Marchoux (E.).	
DARZINE (E.)	Recherches sur les bacilles paratuberculeux de Moeller et Grassberger.	743

DAVESNE (J.) et HABER (P.) .	L'influence de l'hyperthermie, de l'acidose et de l'alcalose sur la production des agglutinines.	220
DAVESNE (J.).	Voir Weinberg (M.).	
DEBRÉ (Robert), LELONG (Marcel) et PICTET (M ^{lle}) . . .	Sur la sensibilité à la tuberculine des enfants vaccinés au BCG par voie buccale.	4
DESPLANQUES, SIMONNET et VERGE	Recherches sur l'anaphylaxie (<i>deuxième mémoire</i>). Anaphylaxie tissulaire . .	653
DURIEUX (C.)	Enquête sur la fièvre jaune dans les Colonies du Niger, du Soudan et du Dahomey	736
EISENDRAH (D.)	Voir Saenz.	
ERMOLAEFF (M ^{lle}) et METALNIKOV (S.).	Immunisation de fragments du corps de chenilles ligaturées.	473
GRATIA (André) et LINZ (Roger)	Les phénomènes de Sanarelli et de Shwartzman ou l'allergie hémorragique.	131
HABER (P.)	Voir Davesne (J.).	
—	Voir Weinberg (M.).	
JONNESCO (Demetre)	Recherches sur la vaccination préventive des chiens avec le virus rabique fixe-chien.	332
—	Recherches sur un virus rabique de rue à virulence renforcée	435
KOURILSKI (M ^{me})	Voir Troisier (Jean).	
LECOMTE DU NOUY (P. et M.).	Recherches sur le sérum et sa température critique	762
LELONG (Marcel).	Voir Debré (Robert).	
LÉVY (M ^{me} Georgette)	Étude de l'influence de l'aluminium sur le <i>Sterigmatocystis nigra</i>	110
LINZ (Roger)	Voir Gratia (André).	
LISBONNE (M.).	Voir Taylor (R. M.).	
LOMINSKY (Iwo)	Influence de la lécithine et de la cholestérine (en concentration correspondant à celle de ces substances dans la bile de bœuf) sur la biologie du bacille tuberculeux humain.	194
MARCHOUX (E.) et CHORINE (V.)	La fécondation des gamètes d'hématozoaires	75

MARIE (A. C.)	De quelques propriétés biologiques du liquide céphalo-rachidien	429
MEINICKE	La « réaction d'éclaircissement » dans la syphilis	753
METALNIKOFF (S.)	Voir Ermolaëff (M ^{lle}).	
MEYER (J.) et MEYER (Marcel)	Voir Sartory (A. et R.).	
MIGUELOTTE-VIANNA (M.)	Voir Vellard (J.).	
NÈGRE	Action des huiles d'olive et de foie de morue sur la tuberculose expérimentale du cobaye et du lapin	319
NÈGRE (L.) et VALTIS (J.)	Contribution à l'étude expérimentale du bacille bilié de Calmette et Guérin (BCG).	595
† NICOLLE (Maurice)		275
NINNI (G.)	Sur quelques propriétés chimiques, microscopiques et sérologiques des filtres de voiles de bacilles de Koch et de la fièvre sur le milieu de Sauton	186
PICTET (M ^{lle})	Voir Debré (Robert).	
PITTALUGA (G.)	Sur la formule leucocytaire chez les enfants vaccinés avec le BCG	750
POULAIN (Dr)	Résultats de trois années de vaccination antidiphthérique par l'anatoxine de Ramon dans la population scolaire d'une grande ville	558
PRÉVOT (A. R.)	Voir Weinberg (M.).	
REMLINGER (P.) et BAILLY (J.).	Études sur la rage	656
RENAUX (Ernest)	Voir Bordet (Jules).	
ROMAN (G.)	Voir Taylor (R. M.).	
ROSENBLATT (M ^{me} M.)	Voir Bertrand (Gabriel).	
SAENZ (A.) et EISENDRATH (D.)	La « microculture » du virus tuberculeux et son importance pour le diagnostic précoce de la tuberculose rénale par l'ensemencement des urines	608
SANCTIS MONALDI (T. DE) et BASSI (Ugo)	Effets de l'inoculation du BCG par scarification sur la cornée des jeunes lapins	416
SANCTIS MONALDI (T. DE)	Voir Troisier (Jean).	
SARTORY (A. et R.), MEYER (J.) et MEYER (M.)	Contribution à l'étude des sporotrichoses osseuses	480
SILBERSTEIN (L.)	Voir Bertrand (Gabriel).	
SIMONNET	Voir Desplanques.	

TAYLOR (R. M.), LISBONNE (M.) et ROMAN.	Recherches sur l'identification des <i>Brucella</i> isolées en France par l'action bactériostatique des matières colorantes et la production d'hydrogène sulfuré [Huddleson] (<i>mémoire préliminaire</i>).	284
THOMAS (André).	Contribution à l'étude des réactions de quelques invertébrés à l'inoculation de substances à propriétés cancérigènes et du <i>Bacterium tumefaciens</i> Sm. et Town	234
TOMCSIK (J.).	Les résultats de la vaccination par l'anatoxine diphtérique en Hongrie	574
TROISIER (Jean).	La spirochétose méningée expérimentale.	343
TROISIER (Jean) et SANCTIS MONALDI (T. DE), avec la collaboration de CATTAN (R.) et KOURILSKI	Bacillémie tuberculeuse au cours d'infections aiguës non tuberculeuses.	614
URBAIN (Achille).	Sur l'immunisation passive contre le tétanos par la voie cutanée.	103
VALTIS (Jean).	Voir Nègre (L.).	
VAN HAELEST (J.).	Sur quelques cas de syphilis apparente chez le cobaye	778
VELLARD (J.) et MIGUELOTTE- VIANNA (M.).	Modifications sanguines provoquées <i>in vivo</i> chez le chien par le venin de <i>Lachesis atrox</i>	445
VERGE	Voir Desplanques.	
WEINBERG (M.), DAVESNE (J.) et HABER (P.).	Les agglutinogènes du vibron septique, valeur comparative du sérum anti-O et du sérum antitoxique	303
WEINBERG (M.), DAVESNE (J.) et PRÉVOT (R.).	Recherches sur la standardisation des sérums antigangréneux	387
WOLLMAN (E.) et WOLMAN (M ^{me} E.).	Recherches sur le phénomène de Twort-d'Hérelle [bactériophagie] (<i>troisième mémoire</i>)	41
ZERNOFF (V.).	Étude des réactions vasculaires sur les organes isolés.	358

Le Gérant : G. MASSON.

ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

FONDEES SOUS LE PATRONAGE DE L. PASTEUR

PAR

E. DUCLAUX

SUPPLÉMENT

LA VACCINATION PRÉVENTIVE DE LA TUBERCULOSE
PAR LE BCG
DANS LES FAMILLES DE MÉDECINS
1924-1932



PARIS
MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, boulevard Saint-Germain (6°)



LA VACCINATION PRÉVENTIVE DE LA TUBERCULOSE PAR LE BCG DANS LES FAMILLES DE MÉDECINS

1924-1932

Par A. CALMETTE

Il y a plus de trente ans qu'avec mon collaborateur C. Guérin nous poursuivons nos recherches en vue de réaliser la prémunition dans la tuberculose. Jusqu'en 1921 nous avons multiplié les expériences sur toutes les espèces animales sensibles à cette maladie et nous avons acquis la certitude que le BCG était, non seulement inoffensif, mais capable de prévenir l'infection tuberculeuse virulente. Nous hésitions cependant à proposer son emploi comme moyen de prophylaxie de la tuberculose humaine lorsque le Dr B. Weill-Hallé, directeur de l'École de Puériculture de la Faculté de Médecine et alors médecin de la crèche de l'hôpital de la Charité, très au courant de nos travaux et frappé de la fréquence des morts par tuberculose chez les nourrissons infectés dès le berceau, nous proposa de l'essayer chez un enfant qui venait de naître d'une mère en train de mourir de phtisie, et qui devait être élevé par une grand'mère également phtisique.

C'est donc un médecin pratiquant qui a, le premier, appliqué le BCG à la prévention de la tuberculose humaine. Les essais, étendus graduellement, avec prudence, de 1921 à 1924 à d'autres enfants, donnant d'excellents résultats, d'autres médecins s'offrirent à suivre l'exemple du Dr Weill-Hallé, et l'on sait qu'aujourd'hui la méthode de prémunition par le BCG a pris une grande place en France et dans beaucoup d'autres pays. Depuis 1924, elle a fait l'objet d'un nombre considérable de travaux et elle a pénétré peu à peu dans la pratique puisque,

actuellement, en France, en 1932, la proportion des vaccinés est de 1 sur 5 naissances. De nombreux médecins n'ont pas hésité à en faire usage en tout premier lieu dans leur propre famille, pour immuniser leurs enfants ou leurs petits-enfants contre la tuberculose.

Étant satisfaits des résultats obtenus, ils nous en ont fait part. Alors nous avons pensé que nous ne pourrions jamais être mieux renseignés que par eux, et nous avons décidé d'entreprendre une enquête limitée exclusivement à ces médecins, pères de famille, ayant prémuni avec le BCG leurs propres enfants dès après la naissance.

Une telle enquête devait avoir une singulière valeur puisque personne ne peut fournir des renseignements plus précis, ou émettre une opinion mieux fondée que ces médecins qui ont observé, avec toute la compétence et le soin désirables, les effets, proches et éloignés, du BCG sur des sujets dont la santé leur est particulièrement chère.

Par le fichier institué à l'Institut Pasteur, nous avons pu relever les noms de ceux qui s'étaient fait connaître à nous, depuis juillet 1924, comme ayant prémuni leurs enfants.

Nous avons donc résolu d'adresser le même jour (12 septembre 1932) un bref questionnaire à 282 confrères répartis dans presque tous les départements. Par ce questionnaire nous leur demandions de nous indiquer le nombre et l'âge de chacun des enfants de leur famille qu'ils avaient vaccinés par voie buccale dans les dix jours après leur naissance, les observations qu'ils avaient pu faire à leur sujet, et aussi sur les enfants vaccinés par leurs soins dans leur clientèle. Nous les priions enfin de nous faire connaître leur appréciation sur la valeur pratique de la méthode.

Presque tous (280 exactement) se sont empressés de nous répondre et nous leur devons de vifs remerciements pour la documentation si précieuse qu'ils nous ont fait parvenir. Elle est pleine d'enseignements. Aussi estimons-nous qu'il est de notre devoir de la mettre à la disposition du public médical qui pourra en faire son profit.

On ne saurait douter que celui qui en aura pris connaissance et qui n'a pas encore l'habitude d'employer régulièrement le BCG pour la vaccination préventive de tous les nouveau-nés

qu'il met au monde, se libèrera désormais de toute hésitation, et de ce qu'il estimait être un scrupule de conscience parce qu'il se sentait insuffisamment informé.

Voici, brièvement résumés, les résultats de cette enquête :

A la date du 1^{er} novembre nous avons reçu 280 réponses provenant de 80 départements différents.

Beaucoup de confrères nous ont déclaré avoir vacciné plusieurs enfants nés successivement à leur foyer depuis l'époque (juillet 1924) à laquelle le BCG commença à entrer dans la pratique. Certains en ont ainsi vacciné jusqu'à 7, de sorte que le nombre total des enfants de familles médicales vaccinés jusqu'au 12 septembre 1932 et touchés par l'enquête se trouve avoir été de 514.

C'est un chiffre assez imposant.

D'après leur âge, ces enfants se répartissent ainsi :

De moins de 1 an	91
De 1 à 2 ans	90
De 2 à 3 ans	93
De 3 à 4 ans	68
De 4 à 5 ans	54
De 5 à 6 ans	56
De 6 à 7 ans	39
De 7 à 8 ans	17
De 8 à 9 ans (vaccinations de 1924, première année de mise en pratique de la méthode).	4

Sur ces 514 enfants vaccinés lors de leur naissance dans les familles médicales au cours des huit années 1924-1932, 60 ont vécu en contact bacillaire certain et 43 en milieu suspect. 140 ont subi une ou deux revaccinations, généralement à 1 an et à 3 ans.

Il en est mort au total, de 1924 à 1932 inclus (jusqu'au 15 septembre), 7 (*soit 1,3 p. 100*) dont un seul de maladie supposée tuberculeuse. Les autres causes de décès et les âges auxquels ces décès se sont produits ont été les suivants :

A l'âge de 38 jours : Coqueluche	4
A l'âge de 3 mois : Broncho-pneumonie.	1
A l'âge de 4 mois : Invagination intestinale.	1
A l'âge de 1 an 1/2 : Bronchite capillaire	1
A l'âge de 2 ans : Dysenterie à Shiga	1
A l'âge de 2 ans 1/2 : Mort accidentelle	1

Le seul décès mentionné comme dû à une méningite se rapportait à un enfant âgé de 3 ans qui avait été opéré d'une appendicite quatre mois avant sa mort. Cet enfant n'avait pas été revacciné depuis sa naissance et était en contact avec une bonne qu'on reconnut être bacillaire. Le père de cet enfant a eu un autre enfant, actuellement âgé de neuf mois. Il l'a vacciné au BCG à sa naissance.

507 enfants survivaient au 15 septembre 1932. A cette date, leur état de santé était indiqué sur les feuilles d'enquête par les qualificatifs suivants :

<i>Excellent</i>	221
<i>Parfait</i>	42
<i>Très bon</i>	95
<i>Très satisfaisant</i>	6
<i>Bon</i>	131
<i>Satisfaisant</i>	8
Passable ou malingre (l'un d'eux atteint de broncho- pneumonie lors de l'enquête)	4
Total	507

Sur les 280 médecins qui ont répondu à l'enquête, *118 ont vacciné*, outre leurs propres enfants, un total de *7.017 autres enfants dans leur clientèle*.

21 autres médecins ne fournissent pas de chiffres, mais vaccinent *systématiquement* tous les enfants qu'ils mettent au monde.

Les 280 médecins sont unanimes à déclarer que la vaccination BCG est inoffensive.

On trouvera ci-après, en annexe de cette note, classés par département :

1° Les noms et adresses des médecins qui, ayant utilisé le BCG pour leurs propres enfants, ont bien voulu répondre à notre appel, avec le nombre, l'âge de ceux de leurs enfants qu'ils ont vaccinés et leur état de santé à la date du 15 septembre 1932;

2° Les observations et remarques particulières que beaucoup d'entre eux ont faites et qu'ils ont bien voulu nous communiquer.

*
* *

Les conclusions qui se dégagent de cette enquête viennent

s'ajouter à celles des 46 rapports de savants étrangers que l'Institut Pasteur a publiés en mai 1932. Elles confirment pleinement ces dernières et en précisent l'importance. On peut les résumer ainsi :

1° La parfaite innocuité du BCG, déjà démontrée par l'expérimentation dans les laboratoires, par les Sociétés ou Commissions scientifiques (1) et par l'observation clinique dans tous les pays, est *unanimentement* affirmée;

2° La pratique de la vaccination préventive de la tuberculose par le BCG a constamment pour conséquence une importante diminution de la mortalité générale des enfants du premier âge. Elle supprime presque totalement la mortalité tuberculeuse dès la première année de la vie;

3° Il est très généralement constaté que les enfants vaccinés à leur naissance avec le BCG se montrent plus résistants aux diverses maladies du jeune âge (rougeole, coqueluche, infections pneumococciques, entérites) que les enfants non vaccinés vivant dans les mêmes conditions;

4° Les craintes qui avaient été manifestées, au début, d'un retour possible du BCG à la virulence doivent être définitivement abandonnées pour les raisons suivantes :

a) Il n'a jamais été possible de restituer expérimentalement au BCG l'aptitude à produire des lésions tuberculeuses évolutives et transmissibles par réinoculation aux animaux. Les quelques faits, précédemment publiés, qui avaient paru troublants à cet égard, n'ont pas résisté aux contrôles rigoureusement effectués, et il est maintenant admis qu'ils sont erronés. Les savants les plus qualifiés par leurs travaux sur la tuberculose ont été unanimes à l'affirmer (2).

b) Il est arrivé plusieurs fois qu'on a injecté à des enfants sous la peau, et à des adultes dans les veines, des doses formidables de BCG, jusqu'à 1 centigramme, et il n'en est jamais résulté aucun accident, ni immédiat, ni tardif.

c) Il a été fait jusqu'à présent, dans les divers pays du

(1) Commission des bactériologistes de la Société des Nations (octobre 1928); Commission ukrainienne de Kharkoff (1926-1932); Commission du Medical Council du Canada (1926-1932); Commission technique de l'Académie de Médecine de Paris (juillet 1931).

(2) Citons ici les principaux : En Allemagne : Neufeld, Bruno Lange

monde, plus de 400 autopsies d'enfants qui avaient été vaccinés avec le BCG à leur naissance et qui ont succombé à diverses maladies non tuberculeuses à des âges variés. Jamais on n'a trouvé de lésions tuberculeuses progressives et réinoculables dans l'organisme de ces enfants. On a pu obtenir très souvent, de leurs ganglions lymphatiques, des cultures de BCG pur. Ces cultures, issues de bacilles qui avaient séjourné pendant de longs mois dans l'organisme de ces enfants, présentaient, sans aucun changement, les caractères du BCG originel et étaient dépourvues de virulence.

d) Les enfants vaccinés avec le BCG à leur naissance et qui ont actuellement atteint ou dépassé l'âge de 10 ans n'ont fourni aucune morbidité tuberculeuse (1).

En 1932, le nombre *mensuel* des vaccinations effectuées en France est, en moyenne, de 10.700. En dehors de la France, plus de 1/2 million d'enfants ont été vaccinés jusqu'au début

(Institut Robert Koch), Ludwig Lange, Hahn, Kolle, C. Prausnitz, H. Buschmann.

En *Autriche* : F. Gerlach.

En *Belgique* : Malvoz, van Beneden, Nélis.

Au *Brésil* : de Assis.

Au *Canada* : Rankin.

En *Danemark* : Jensen, Orskow.

Aux *Etats-Unis* : William H. Park.

En *Grande-Bretagne* : A. Stanley Griffith, L. Cummins.

En *Hollande* : Aldershoff.

En *Italie* : G. Sanarelli, A. Ascoli, Ottolenghi.

Au *Japon* : Y. Watanabé.

En *Pologne* : Zeyland, Przesmycki.

En *Roumanie* : Cantacuzène, Nasta, Veber.

En *Suède* : Naeslund, Wallgren.

En *URSS* : Tzekhnovitzer, Elbert et Gelberg, Nechtschadimenko.

En *Uruguay* : Moreau.

En *France* : Tous ceux de nos collaborateurs qui se sont attachés à l'étude du BCG : A. Boquet, L. Nègre, A. Saenz, Ninni, de Monaldi, et, en outre, les professeurs Léon Bernard et Robert Debré, Parisot et Saleur, Röhmer et Chaussinand, Leuret et Caussimon, Mauriac, Devuns, etc.

(1) Le nombre des vaccinations effectuées en France depuis le 1^{er} juillet 1924 jusqu'à la date du 1^{er} novembre 1932 a été :

En 1924, de juillet à fin décembre	850
En 1925, du 1 ^{er} janvier au 31 décembre	4.328
En 1926, — — — — —	14.654
En 1927, — — — — —	37.529
En 1928, — — — — —	69.644
En 1929, — — — — —	80.888
En 1930, — — — — —	95.869
En 1931, — — — — —	101.646
En 1932 (jusqu'au 1 ^{er} novembre)	102.690
Total.	508.098

de 1932, et partout où la vaccination a été expérimentée ou mise en pratique on a constaté que la morbidité tuberculeuse et la mortalité générale des jeunes enfants se trouvaient considérablement réduites.

5° Le contrôle de l'état d'allergie tuberculinique chez les enfants vaccinés montre, d'après les expériences de R. Debré, M. Lelong et M^{lle} Pictet à l'Œuvre du Placement familial des Tout-Petits, sous la direction du professeur Léon Bernard, que l'immunité conférée par la première vaccination, faite dès après la naissance, se maintient encore à l'âge de 5 ans. Mais, comme il peut arriver que, sous diverses influences, cette immunité tende à fléchir, il est toujours utile, sinon indispensable, de revacciner périodiquement, par exemple aux âges de 1 an, 3 ans, 7 ans et 15 ans.

Ces revaccinations peuvent être faites, comme la première vaccination, *par voie buccale*, car il est maintenant démontré que, chez les enfants de tous âges, et même chez l'adulte, l'absorption intestinale des microbes-vaccins est généralement assez constante, et comme elle est, dans tous les cas, parfaitement inoffensive, elle ne nécessite pas, comme les vaccinations ou revaccinations par voie sous-cutanée, d'épreuves préalables à la tuberculine. Il est donc très recommandable de ne pas les négliger et de ne pas se fier, pour l'entretien de l'immunité, aux infections virulentes accidentelles, toujours dangereuses pour un organisme dont l'allergie a disparu.

6° L'absence totale de nocivité du BCG pour l'organisme des jeunes enfants, même prématurés, écarte toute responsabilité pour les médecins et pour les sages-femmes vis-à-vis des familles s'il arrive qu'un nourrisson récemment vacciné vienne à succomber dans les jours ou les semaines qui suivent. On a quelquefois signalé que, le jour même ou quelques heures après l'ingestion du vaccin, un enfant est mort sans cause apparente. Mais des morts semblables s'observent également chez les nourrissons non vaccinés, puisque, d'après Marfan, la mortalité des nouveau-nés dans le premier mois qui suit la naissance est, en France, d'environ 6 p. 100. Cette mortalité est due, soit à des malformations congénitales (surtout du cœur, du foie ou des reins), soit à la syphilis héréditaire souvent méconnue ou ignorée, soit à des causes indéterminables

même par l'autopsie : ce sont les morts par *dénutrition progressive* de Couvelaire, ou les *morts inexpliquées* de Léon Bernard et Robert Debré.

Ces décès brusques, lorsqu'ils surviennent aussitôt après la vaccination de l'enfant, impressionnent douloureusement les familles et il est arrivé que certains médecins ou sages-femmes ont trouvé commode de les attribuer à la vaccination. C'est profondément injuste et faux. Aucun des médecins qui ont répondu à l'enquête n'a commis cette erreur et cette injustice. Ils sont unanimes à insister sur l'absence totale d'incidents consécutifs à la vaccination, et sur ce fait que les vaccinés se développent avec une parfaite régularité.

7° L'immense majorité des réponses que nous avons reçues montre que les médecins qui ont pratiqué la vaccination depuis plusieurs années se bornaient au début à vacciner les enfants nés ou élevés en milieu tuberculeux ou suspect; mais que, peu à peu, constatant l'innocuité de la méthode, ils l'ont étendue aux enfants nés en milieu apparemment sain. Nombre d'entre eux justifient cette extension par des observations impressionnantes d'enfants de leur propre famille qui n'avaient pas été vaccinés à leur naissance parce qu'ils ne paraissaient exposés à aucun contact bacillaire, et qui, ultérieurement, ont succombé à une méningite ou à d'autres formes aiguës de tuberculose, parce qu'ils ont été contaminés par une bonne, par un parent éloigné ou par quelque ami qui fréquentait leur demeure et dont on n'avait aucune raison de se méfier.

Ces confrères demandent que la vaccination soit mise en pratique pour toutes les naissances indistinctement, car il n'y a pas d'autre contre-indication que le fait, pour un nouveau-né, de n'être pas viable. Nous partageons leur avis : il importe d'étendre l'emploi du BCG à tous les enfants qui viennent au monde, même dans les familles en apparence parfaitement saines, car nul ne sait à quelles contaminations insoupçonnables elles peuvent se trouver, un jour ou l'autre, exposées.

Par contre, nous ne pouvons pas appuyer la proposition faite par plusieurs confrères de rendre la vaccination BCG obligatoire. Ce n'est certes pas que nous craignons quelque accident dont cette vaccination pourrait être rendue responsable, car nous sommes absolument sûrs de son innocuité. Mais il con-

vient de tenir compte de la psychologie des familles. Si l'on oblige celles-ci à vacciner leurs nouveau-nés, et que quelque incident de santé survienne ensuite chez ces derniers, la mère, le père, les voisins parfois, s'empresseront de mettre cet incident sur le compte du vaccin.

Nous pensons que le BCG doit pénétrer dans les mœurs avant d'être imposé par la Loi. Il en a été ainsi pour la vaccination antivariolique de Jenner.

Après cette enquête faite auprès des médecins qui ont vacciné leurs propres enfants et qui, tous, sans exception, s'en félicitent, nous n'avons plus qu'à compter sur la collaboration du corps médical pour que, dans quelques décades, soient allégées les dépenses si lourdes que font peser sur les budgets nationaux la multiplication et l'entretien des Institutions de toute sorte pour le traitement et pour l'assistance des tuberculeux.

280 MÉDEC

qui ont vacciné préventivement contre la tuberculose avec le

DE JUILLET

N° d'ordre	DÉPARTEMENT	NOM DU MÉDECIN	LOCALITÉ
1	Ain	Brette.	Hauteville.
2	—	Saint-Pierre.	Belleydoux.
3	—	Pierre Lefèvre.	Hauteville.
4	Aisne	P. Mérot.	Hirson.
5	—	Ch. Pérono.	Guignicourt.
6	—	S. Fainsilber.	Le Nouvion-en-Thiérac
7	—	Pauker.	Montbrechain.
8	Allier	Murat.	Chantelle.
9	—	Masseret.	Vichy.
10	Alpes (Basses-).	P. Chaussegros.	Digne.
11	Alpes (Hautes-).	Rollet, médecin-capitaine.	Gap.
12	Alpes-Maritimes	J.-V. Gillard.	Nice.
13	—	R. Filippini.	Nice.
14	Ardenne	Ph. Bastin.	Château-Regnault.
15	—	P.-E. Duchein.	Sedan.
16	—	H. Goguel.	Sedan.
17	—	Péchenart.	Rethel.
18	Aube	Dewé.	Ramerupt.
19	Aude	Cam. Fabre.	Narbonne.
20	Aveyron	Templeboyer.	Séverac-le-Château.
21	Belfort (Territoire de)	Fichet.	Belfort.
22	Bouches-du-Rhône	André Roux.	Marseille.
23	—	Couvy, médecin-général.	Marseille.
24	—	Gabarino.	Marseille.
25	—	J.-H. Midague.	Marseille.
26	—	Bouyala.	Marseille.
27	—	Heckenroth.	Marseille.
28	Calvados	Hissard.	Caen.
29	—	Corcket.	Caen.
30	—	Le Rasle.	Caen.
31	—	L. Wiart.	Caen.
32	—	Maurice Lemièrre.	Condé-sur-Noireau.
33	—	Et. Grandrie.	Pont-l'Évêque.
34	—	Doussin.	Landelles.
35	—	Simon.	Caen.
36	Cantal	Garrigoux.	Aurillac.
37	—	Louis Cros.	Saint-Flour.
38	—	Mallet.	Saint-Flour.
39	Charente	Dambier.	Champniers.
40	—	Chambord.	La Rochefoucauld.

SEPTEMBRE 1932

ANÇAIS

(voie buccale à la naissance) *les enfants de leur propre famille,*

SEPTEMBRE 1932

ADRESSE	NOMBRE de ses enfants vaccinés à leur naissance	AGE ACTUEL (15 septembre 1932) de chacun de ses enfants vaccinés	ÉTAT DE SANTÉ au 15 septembre 1932
anatorium Mangini. , rue de la Capelle.	1 2 7 (neveux). 2 2 2 1 1 1 (petit-fils). 1 2 1 1 3 2 2 2 (neveux). 1 1 2 2 2 2 1 1 (nièce). 1 (nièce). 4 1 1 (petit-fils). 4 3 (dont 2 neveux). 2 1 2 1 2 2 (jumeaux). 2 1	5 ans. 3 ans 1/2, 6 mois. 3, 4, 3, 3, 1 1/2, 1 et 1 an. 4 1/2, 6 mois. 5 ans, 3 ans 1/2. 14 mois, 3 mois 1/2. 3 ans. 2 ans 3 mois. 10 mois. 2 ans 4 mois. 5 ans, 2 ans. 2 ans 1/2. 1 an 1/2. 6, 5, 2 ans 1/2. 5 1/2, 3 ans 1/2. 2 ans 10 mois, 13 mois. 3 ans, 13 mois. 13 mois. 1 an 9 mois. 1 an 7 mois, 3 mois. 8 ans 3 mois, 4 ans 6 mois. 4 ans 3 mois, 3 ans 1 mois. 5 ans, 8 mois. 6 ans 4 mois. 9 mois. 2 ans. 8, 6 1/2, 5, 4 ans. 2 ans 4 mois. 3 ans 10 mois. 6 ans, 4 ans 1/2, 3 ans, 4 mois. 1 an 10 mois, 10 mois, 5 mois. 3 ans, 15 mois. 2 ans 1/2. 7 mois. 3 ans, 2 ans. 2 ans. 20 mois, 5 mois. 4 1/2, 4 ans 1/2. 3 1/2, 1 an 1/2. 2 ans.	Excellent. Parfait. Excellent. Bon. Très bon. Parfait. Très bon. Très bon. Excellent. Excellent. Très satisfaisant. Parfait. Bon. Bon. Très bon. Bon. Bon. Excellent. Excellent. Très bon. Excellent. Excellent. Excellent. Bon. Bon. Excellent. Bon. Excellent. Excellent. Excellent. Satisfaisant. Excellent. Très bon. Bon. Excellent. Excellent. Bon. Bon. Excellent. Excellent. Passable (vient d'avoir une pneumonie).

N° d'ordre	DÉPARTEMENT	NOM DU MÉDECIN	LOCALITÉ
41	Charente	A. Geoffroy.	Chabanais.
42	Charente-Inférieure. . .	Fonteneau.	Crazannes.
43	—	E. Canac.	Saint-Trojan-Oléron.
44	—	Pajot.	Fouras.
45	Cher	Pellerin.	Mehun-sur-Yèvre.
46	Corrèze	L. Puyaubert.	Tulle.
47	Côtes-du-Nord	Guidon.	Dinan.
48	—	Fr. Renan.	Callac.
49	—	Gélard.	Eréac.
50	—	P. Etienne.	Loudéac.
51	—	Baudot.	Binic.
52	Deux-Sèvres	Saint-Paul.	Niort.
53	—	J. Trivas.	Niort.
54	—	Vandier.	La Crèche.
55	Dordogne	M. Peyroux.	Montignac.
56	—	Bonis.	Belvès.
57	—	R. Collet.	Villefranche-Périgord.
58	—	Cheyrier.	Terrasson.
59	—	G. Périé.	Bergerac.
60	Doubs	A. Verrier.	Labergement.
61	—	Pouget.	Blamont.
62	—	Thibault.	Besançon.
63	—	D. Prieur.	Pierrefontaine-les-Varan
64	Drôme	Courbis.	Valence.
65	—	Girardot.	Nyons.
66	Eure	G. Ariste.	Evreux.
67	—	Letailleur.	Pacy-sur-Eure.
68	—	Champeau.	Bourth.
69	Eure-et-Loir	Foucault.	Nogent-le-Rotrou.
70	—	Ruelle.	La Loupe.
71	—	Clarac.	Jouy-sur-Eure
72	—	Maksud.	Bonneval.
73	Finistère	Miossec.	Châteaulin.
74	—	Nicolas.	Concarneau.
75	—	L. Jamault.	Crozon.
76	—	Bonté.	Moëlan-sur-Mer.
77	—	Le Pape.	Plogastel-Saint-Germai
78	Gard	A. Pélissier.	Nîmes.
79	—	P. Cabouat.	Nîmes.
80	—	[Rocher Marcel.	Nîmes.
81	—	P. Villaret.	Nîmes.
82	—	Duntze.	Nîmes.
83	—	Sollier.	Nîmes.
84	—	Lutchmaya.	Saint-André-Valborgne
85	Haute-Garonne	Ricalens.	Revel.
86	—	Palte.	Rieux.
87	Gers	Joullié.	Auch.
88	—	G. Branet.	Auch.
89	—	Lasserre.	Auch.

ADRESSE	NOMBRE de ses enfants vaccinés à leur naissance	AGE ACTUEL (15 septembre 1932) de chacun de ses enfants vaccinés	ÉTAT DE SANTÉ au 15 septembre 1932
Route d'Angoulême.	1	1 mois 8 jours.	+ à 38 jours, de coque- luche.
	2	5 ans, 2 ans.	Bon.
	1	3 mois.	Très bon.
	1	6 mois.	Excellent.
	2	6 ans, 4 ans.	Parfait.
14, rue Nationale.	1	20 mois.	Très bon.
11, rue de l'Ecole.	3	7, 5 ans, 2 ans.	Bon.
	3	6 ans 9 mois, 4 ans 9 mois, 3 ans 1/2.	Excellent.
	2	5 1/2, 4 ans 1/2.	Très bon.
	1	7 mois.	Excellent.
	2	3 ans, 9 mois.	L'enfant de 9 mois bon. Celui de 3 ans + de méningite (bonne bacil- laire).
Asile d'aliénés.	1	5 ans.	Bon.
	1	15 mois.	Parfait.
	2	5 ans, 2 ans.	Bon.
	2	20 mois, 6 mois.	Excellent.
	3	6 ans, 2 ans, 6 mois.	Excellent.
	2	2 ans, 7 mois.	Très bon.
	1	5 ans.	Excellent.
	2	5 1/2, 3 ans.	Excellent.
	1	2 ans 1/2.	Très bon.
	1	16 mois.	Très bon.
Asile d'aliénés.	2	3 ans, 1 an.	Très bon.
	1	5 mois.	Excellent.
Place de la République.	3	7, 5 1/2, 2 ans.	Excellent.
Place de la République.	2	2 ans 3 mois, 10 mois.	Très bon.
Asile de Navarre.	1	5 mois.	Excellent.
	4 (petits-enf.).	8 ans, 1 an, 1 an, 1 mois.	Très bon.
	1	4 mois.	Excellent.
5, rue Chaillou.	2	7 ans, 2 ans.	Très bon.
	2	5 ans 1/2, 2 ans 2 mois.	Bon.
	2 (petits-enf.).	5 ans, 1 an.	Parfait.
avenue de la Gare.	1	2 ans 1/2.	Bon.
58, quai de Brest.	3	5 ans, 4 ans, 2 ans 5 mois.	Bon.
1, rue Jean-Jaurès.	1	15 mois.	Parfait.
	1	1 an.	Bon.
	2	5 ans 5 mois, 3 mois.	L'aîné bon. Le plus jeune + de bronchopneumonie à 3 mois.
	5	6 ans, 5 ans, 3 ans 1/2, 2 ans, 10 mois.	Excellent.
Montée de Plateforme.	2	7 ans, 6 ans.	Très satisfaisant.
13, rue Regale.	1	6 ans 1/2.	Bon.
30, chemin d'Uzès.	1	4 ans.	Excellent.
32, rue Nationale.	2	3 ans, 8 mois.	Très bon.
1, rue Titus.	1	5 ans 1/2.	Très bon.
6, rue du Mail.	3	4 ans 3 mois, 2 ans 1/2, 1 an 2 mois.	Excellent.
	1	3 ans.	Parfait.
	1	11 mois.	Très bon.
	3	5, 3 ans, 1 an.	Bon.
bis, rue de Lorraine.	1	9 mois.	Très bon.
7, rue Victor-Hugo.	2	2 ans 9 mois, 10 mois.	Excellent.
7, rue de Lorraine.	1	7 mois.	Bon.

N° d'ordre	DÉPARTEMENT	NOM DU MÉDECIN	LOCALITÉ
90	Gironde	P. Daron.	Bordeaux.
91	—	X... (anonyme).	Bordeaux.
92	—	Lacassie.	La Teste-de-Buch.
93	—	Rubenthaler.	Arcachon.
94	—	J. Traissac.	Bordeaux.
95	Hérault	Rieusset-Péchohier.	Montpellier.
96	—	Professeur Leenhardt.	Montpellier.
97	—	P. Merle.	Montpellier.
98	—	Gab. Conte.	Mèze.
99	Ille-et-Vilaine	Millardet.	Rennes.
100	—	Jarnouën-de-Villarday.	Vitré.
101	—	Ch. Rival.	Saint-Servan.
102	—	Fras.	Messac-Guipry.
103	—	Vannier.	Le Pertre.
104	—	Barbedor.	Saint-Erblon.
105	Indre	Pierre Lacombe.	Issoudun.
106	—	G. Lendoimy.	Argentan-sur-Creuse.
107	Indre-et-Loire	Lablancherie.	Loches.
108	—	Tulasne.	Tours.
109	—	A. Audbert.	Beaumont-la-Ronce.
110	—	G. Marie.	L'Île-Bouchard.
111	—	Guéguen, médecin-capitaine.	Tours.
112	Isère	Marc Lamy.	Grenoble.
113	—	R. Héraud.	Villard-de-Lans.
114	—	H. d'Anferville.	Saint-Symphorien-d'Ozo.
115	—	M-M. Gautier.	Grenoble.
116	Jura	H. Daum.	Saint-Claude.
117	Landes	J. Tissègre.	Dax.
118	—	de Monredon.	Mimbaste.
119	Loire	Ragouneau.	Roanne.
120	—	J. Devuns.	Saint-Etienne.
121	—	Nodet.	Saint-Etienne.
122	Haute-Loire	Moreau.	Le Puy.
123	—	Ed. Gouterpon.	Saint-Didier-en-Velay.
124	Loiret	Ch. Couénon.	Cerdon-du-Loiret.
125	Loir-et-Cher	Phélebon.	Montrichard.
126	Loire-Inférieure	Méloche.	Saint-Nazaire.
127	—	Barbier.	Blain.
128	—	Jouquan.	Saint-Nazaire.
129	—	Michel.	Ancenis.
130	Maine-et-Loire	Leroy.	Angers.
131	—	Arin.	Beaulieu.
132	—	Barrault.	Segré.
133	—	Martin.	Cholet.
134	Manche	Bourdon.	Saint Lô.
135	—	Ygouf.	Saint-Lô.
136	Marne	Ch. Blanc.	Bétheniville.
137	—	Hervé.	Sézanne.
138	—	J. Grimberty.	Rilly-la-Montagne.
139	—	J. Leloup.	Châlons-sur-Marne.
140	Haute-Marne	G. Maillefert.	Chalindrey.
141	—	F. Decornet.	Joinville.

ADRESSE	NOMBRE de ses enfants vaccinés à leur naissance	AGE ACTUEL (15 septembre 1932) de chacun de ses enfants vaccinés	ÉTAT DE SANTÉ au 15 septembre 1932
76, rue Achard.	1 1 2 2 1 5	9 mois. 3 ans 1/2. 2 ans 8 mois, 4 mois. 5 1/2, 3 ans. 2 ans. 7 ans 1/2, 6 ans, 5 ans, 3 ans, 8 mois.	Excellent. Parfait. Excellent. Excellent. Excellent. Excellent.
16, rue Marceau. boulevard Renouvier. place Villebois-Mareuil. Contour-Saint-Aubin.	3 (petits-enf.). 1 1 2 (petits-enf.). 2 3 (dont 2 jum.). 2 1 5 (dont 2 jum.).	5 ans, 2 ans, 3 mois. 8 mois. 5 mois. 3 ans, 20 mois. 18 mois, 4 mois. 7 1/2, 4 1/2 et 4 ans 1/2. 4 ans, 2 ans. 5 ans. 5 ans 4 mois, 3 ans 10 mois, 3 ans 10 mois, 2 ans 1/2, 5 mois.	Très bon. Excellent. Excellent. Excellent. Bon. Excellent. Très bon. Excellent. Bon.
4, rue du Château.	3 1	4 ans 7 mois, 2 ans 1/2, 13 mois. 5 ans 1/2.	Très bon. Bon.
Place de Verdun. 1, rue Grécourt.	3 (petits-enf.). 1 2 2	5, 3 1/2, 2 ans. 13 mois 1/2. 3 ans, 20 mois. 5 ans 1/2, 8 mois.	Excellent. Excellent. Très satisfaisant. Excellent.
Rue Gambetta. rue de Châteaudun. avenue Alsace-Lorraine.	2 2 3 1	2 ans 1/2, 2 mois 1/2. 5 ans, 3 ans, 9 mois. 6 ans 1/2.	Très bon Excellent. Excellent.
Route Nationale. avenue Alsace-Lorraine.	1 1 1	2 ans 9 mois. 20 mois. 2 ans 2 mois.	Bon. Excellent. Excellent.
rue des Barnabites.	1 1 1	15 mois. 4 ans. 3 ans 1/2.	Très bon. Excellent. Très bon.
9, rue Jean-Jaurès. rue de la Préfecture.	1 3 (nev.)	3 ans 1/2. 3 ans 3 mois, 1 an 3 mois, 3 semaines.	Bon.
25, rue Gambetta.	3	6 ans 1/2, 3 ans 1/2, 2 mois 1/2.	Bon.
levard Alexandre-Clair. avenue de la Gare.	1 2 1 1	22 mois. 3 ans, 2 ans. 3 ans. 6 ans.	Bon. Bon. Excellent. Excellent.
24, rue de Nantes. Rue du Château. 8, ville ès Martin. 0, rue de Charost. 88, rue Fulton.	2 (petits-enf.) 1 1 1 3 3	2 ans 8 mois, 3 mois. 3 ans. 3 ans. 6 ans, 5 ans, 18 mois. 5, 3, 2 ans.	Excellent. Malingre. Parfait. Bon. Excellent.
16, rue de Beaugé. 08, route Nationale. rue du Neu-bourg. 9, rue Dagobert.	2 1 2 2 2 1 2 2 1 2 2 1 2 1	18 mois, 6 mois. 8 mois. 13 mois. 4 ans 5 mois, 2 ans 5 mois. 7 ans, 2 ans 1/2. 5 ans 1/2, 22 mois. 1 an 3 mois. 7 ans 4 mois, 2 ans 3 mois. 4 mois. 4 ans, 3 ans. 5 ans 1/2.	Excellent. Très bon. Très bon. Excellent. Excellent. Parfait. Très bon. Bon. Bon. Excellent. Excellent.

N ^o d'ordre	DÉPARTEMENT	NOM DU MÉDECIN	LOCALITÉ
142	Mayenne	A. Berthet.	Laval.
143	Meurthe-et-Moselle . . .	Velin.	Nancy.
144	—	Monot, médecin militaire.	Nancy.
145	—	Gadol.	Vandœuvre.
146	Meuse	Resling.	Vaucouleurs.
147	—	Gallais.	Bar-le-Duc.
148	Morbihan	L. Monnier.	Vannes.
149	—	M. Denarié.	Vannes.
150	—	G. Le Roy, médecin de marine.	Lorient.
151	—	Delebecque.	Josselin.
152	Nièvre	Léger.	Saint-Pierre-le-Voutier.
153	—	Coignet.	Châteauneuf-val-de-Barg.
154	Nord	Vullien.	Lille.
155	—	Dekester.	Lille.
156	—	Williatte.	Lille.
157	—	Liévin.	Douai.
158	—	Ducatteau.	Douai.
159	—	Delarra (père).	Valenciennes.
160	—	Dupont.	Valenciennes.
161	—	Claude-Bernard.	Roubaix.
162	—	E. Ramez.	Prisches.
163	—	Briquet.	Armentières.
164	—	Waterlot.	Faches-Thumesnil.
165	—	L. André.	Bruay-sur-Escaut.
166	—	L. Delvallez.	Cousolre.
167	—	Lherminez.	Raimbeaucourt.
168	—	M. Bricout.	Beauvois en-Cambresis.
169	Oise	Billiet, médecin militaire.	Compiègne.
170	—	Andrieu.	Liancourt.
171	—	Huchard.	Noyon.
172	Orne	Corbin.	Courtomer.
173	—	J. Boullard.	Vimoutiers.
174	Pas-de-Calais	de Lamoureyre.	Sallaumines.
175	—	A. Lafaye.	Auchel.
176	—	Daure.	Helfaut-Saint-Omer.
177	—	Ch. Crèveœur.	Calais.
178	—	G. Guiselain.	Auchel.
179	—	J. Lefebvre.	Roquetoire, par Aire-sur-
180	—	N. Feutrie.	Fleurbaix.
181	—	Cambier.	Lens.
182	—	H. Colleu.	Berck-Plage.
183	Puy-de-Dôme	R. Vaur.	Chamalières.
184	—	Pourreyron.	Thiers.
185	Pyrénées (Basses-) . . .	G. Marie.	Lagor.
186	—	P. Lanne.	Lembeye.
187	—	Lacq.	Nay.
188	—	Ch. Dissez.	Le Boucau.
189	—	W. Jullien.	Pau.
190	Pyrénées (Hautes-) . . .	Durand-Dastès.	Tarbes.
191	Pyrénées-Orientales . . .	Lavrell.	Prades.
192	—	G. Bizien, médecin militaire.	Perpignan.
193	—	H. Alardo.	Amélie-les-Bains.
194	Rhin (Bas-)	Matter Willy.	Strasbourg.
195	—	Fuchs.	Obernai.
196	—	Amé.	Obernai.
197	Rhin (Haut-)	Jurascheck.	Roufflach.

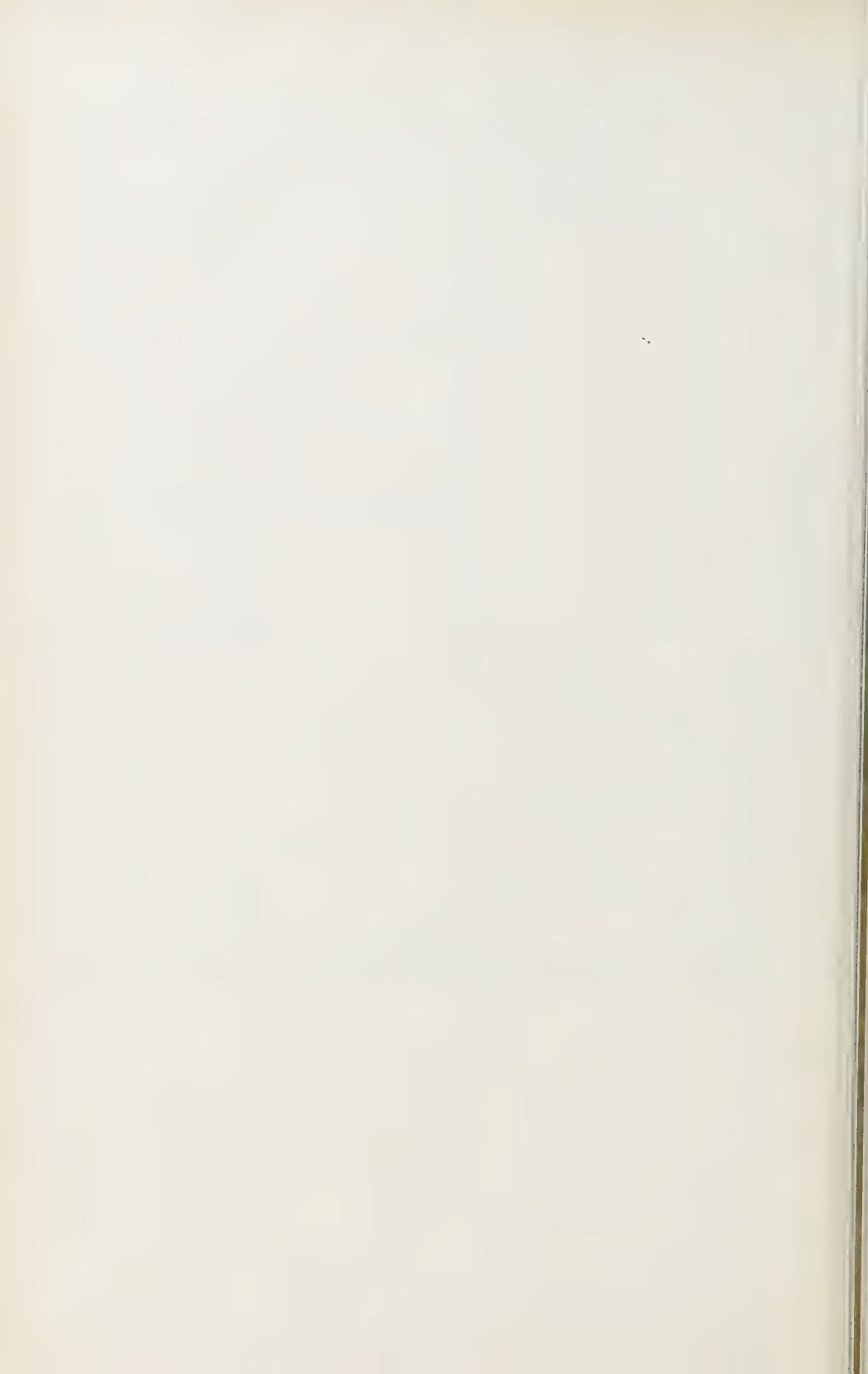
ADRESSE	NOMBRE de ses enfants vaccinés à leur naissance	AGE ACTUEL (15 septembre 1932) de chacun de ses enfants vaccinés	ÉTAT DE SANTÉ au 15 septembre 1932
32, rue V.-Boissel.	1	4 ans.	Parfait
5, rue Santifontaine.	3	6 1/2, 4 1/2 et 2 ans 1/2.	Bon.
18, rue Jeanne-d'Arc.	1	18 mois.	Excellent.
	1	3 ans.	Parfait.
	1	5 ans 1/2.	Parfait.
38 bis, rue du Bourg.	3	6 ans, 4 ans, 5 mois.	Très bon.
23, rue du Merré.	1	2 ans.	Très bon.
rue Alex. Le Pontois.	1	13 mois 1/2.	Bon.
10, rue de Kerlin.	1	20 mois.	Excellent.
	3 (1 enf., 2 cous.).	8, 2 1/2 et 1 an.	Excellent.
	1	5 mois.	Bon.
	1	2 ans 1/2.	Très bon.
3, rue d'Esquermes.	2	6 ans, 4 ans.	Bon.
4, rue Pierre-Légrand.	5	5 ans 1/2, 4 ans, 3 ans, 1 an 1/2, 7 mois.	Bon
3, rue du Faubourg-de-Roubaix.	1	3 ans.	Excellent.
1, rue Merlin-de Douai.	2	2 1/2, 1 an.	Excellent.
10, rue de l'Université.	2	4 1/2, 2 ans 1/2.	Excellent.
39, rue Delsaux.	1 (petit-fils).	1 an 7 mois.	Excellent.
boulevard Froissart.	3	4, 2 1/2, 1 an.	Excellent.
rue du Grand-Chemin.	4	6 ans, 4 ans, 3 ans, 18 mois.	Excellent.
	1	4 mois 1/2.	Bon.
	1	6 ans.	Excellent.
145, rue Ferrer.	1	20 mois.	Bon.
238, rue Jean-Jaurès.	2	2 ans 3 mois, 7 mois.	Très bon.
	4	3 ans, 3 ans, 2 ans, 9 mois.	Bon.
	3	5 ans, 4 ans, 19 mois.	Excellent.
	1	3 ans.	Excellent.
2, rue de Lorraine.	2	3 ans 1/2, 4 mois.	Excellent.
natorium d'Angicourt.	1	17 mois.	Excellent.
, rue du Long-pont.	1	5 ans 1/2.	Très bon.
	1	3 mois 1/2.	Bon.
	2	6 ans, 2 ans.	Excellent.
23, route Nationale.	3	2 ans 8 mois, 18 mois, 4 jours.	Parfait.
	2	7 ans, 6 ans.	Bon.
	1	3 mois 1/2	Très bon.
9, rue de Croy.	2 (petits-enfants).	2 ans 1/2, 14 mois.	Très bon.
Rue d'Houdain.	2	2 ans, 3 mois.	Très bon.
	3	3 ans, 18 mois, 6 mois.	Bon.
	1 (nièce).	15 jours.	Bon.
Rue d'Avion.	1	4 ans 1/2.	Bon.
rue de l'Impératrice.	3 (1 enf., 2 nev.).	7, 3 1/2, 2 ans 1/2.	Bon.
	1	3 ans 1/2.	Parfait.
	3 (petits-enf.).	4, 3, 1 an 1/2.	Parfait.
	1	5 mois.	Parfait.
	2	2 ans 1/2, 3 mois.	Excellent.
Rue Gambetta.	1	2 ans 1/2.	Excellent.
	1	5 ans 1/2.	Bon.
4, rue de Bizanos.	3	6 ans, 2 ans, 10 mois.	Parfait.
lace de la Préfecture.	3 (2 enf., 1 nev.).	7 ans, 2 ans, 20 mois.	Excellent.
te du Palais-de-Justice.	1	23 mois.	Excellent.
, rue de la Manche.	1	7 mois 1/2.	Excellent.
	3	4 ans 1/2, 3 ans, 13 mois.	Excellent.
7, rue Fridolin.	1	17 mois.	Très bon.
	1	2 ans 1/2.	Bon.
	1	17 mois.	Bon.
	1	1 an.	Bon.

N ^o d'ordre	DÉPARTEMENT	NOM DU MÉDECIN	LOCALITÉ
198	Rhin (Haut-)	Kuenemann.	Dannemarie.
199	—	R. Stoeber.	Mulhouse.
200	—	J. Schreiber.	Colmar.
201	Rhône	G. Louvet.	Brignais.
202	—	A. Gélibert.	Lyon.
203	—	Dor.	Lyon-Calluire.
204	—	Borrey.	Lyon.
205	Saône-et-Loire	Mazuez.	Gergy.
206	—	Lauquin.	Pierre-de-Bresse.
207	—	Poty.	Louhans.
208	Haute-Saône	Ruyer.	Dampierre-sur-Salon.
209	Sarthe	M. Morin.	Fresnay-sur-Sarthe.
210	—	Estrabaud.	Ecommoy.
211	—	X. Mordret.	Le Mans.
212	Savoie	H. Burle.	Bassens.
213	Haute-Savoie	J. Cons.	Annecy.
214	—	E. Pierron.	Annecy.
215	Seine	R. Cony.	Courbevoie.
216	—	Marcou.	Montrouge.
217	—	Sarazin.	Villejuif.
218	—	Barneveld.	Bois-Colombes.
219	—	Mauvais.	Saint-Mandé.
220	—	Hémon.	Colombes.
221	—	Fougerat.	Bonneuil-sur-Marne.
222	—	J. Meysenc.	Suresnes.
223	—	A. Girerd.	Ivry-sur-Seine.
224	—	Delarbre.	Paris.
225	—	Coulaud.	Paris.
226	—	G. Calton.	Paris.
227	—	L. Baron.	Paris.
228	—	A. Lubetzki.	Paris.
229	—	Arnaud.	Paris.
230	—	Ripert.	Paris.
231	—	Bablet.	Paris.
232	Seine-et-Marne	Sainton.	Mousseaux-les-Bray, par Bray (Seine-et-Marne)
233	Seine-et-Oise	R. Wibaux.	Argenteuil.
234	—	R.-H. Hazemann.	Draveil.
235	—	R. Beuchard.	Saint-Michel-sur-Orge.
236	—	J.-M. Reverdy.	Pontoise.
237	—	Dupont.	Sèvres.
238	—	Le Cain.	Epône.
239	—	Kurzenne.	Jouy-en-Josas.
240	—	Jean Bertrand.	Saint-Germain-en-Laye.
241	Seine-Inférieure	J.-L. Billiard.	Rouen.
242	—	M. Minière.	Rouen.
243	—	Behr.	Yvetot.
244	—	Gassiot.	Saint-Etienne-du-Rouvray.
245	Somme	G. Dubois.	Moreuil.
246	—	Coffin.	Ault.

ADRESSE	NOMBRE de ses enfants vaccinés à leur naissance	AGE ACTUEL (15 septembre 1932) de chacun de ses enfants vaccinés	ÉTAT DE SANTÉ au 15 septembre 1932
	1	9 mois.	Bon.
14, rue Wilson.	3	4 ans, 2 ans, 5 mois.	Très bon.
	1	21 mois.	Bon.
	1	16 mois.	Bon.
31, Cours Gambetta.	2	7 1/2, 5 ans.	Parfait.
Montée-de-la-Boucle.	3	5 ans, 3 mois, 4 ans, 1 an.	Excellent.
28, rue Sala.	2	6 et 1 an.	Excellent.
	1	3 ans.	Très bon.
	2	2 ans 1/2, 15 jours.	Excellent (pour le plus jeune). L'aîné † acci- dentellement à 2 ans 1/2.
4, rue des Dodanes.	2	5 ans, 2 ans.	Excellent.
venue de la République.	1	10 mois.	Bon.
	1	5 mois.	Bon.
	1	14 mois.	Excellent.
7, rue des Arènes.	1	6 mois.	Parfait.
	2	4 1/2, 2 ans.	Excellent.
4, rue Royale.	1	2 ans 2 mois 1/2.	Excellent.
4, rue Royale.	1	1 an.	Bon.
ue de l'Hôtel-de-Ville.	2	19 mois, 6 mois.	Excellent.
place des Etats-Unis.	1	2 ans 1/2.	Très bon.
14, rue Guynemer.	2	3 ans, 1 an.	Bon.
bis, rue Victor-Hugo.	1 (petit-enfant).	8 mois.	Excellent.
3, rue de l'Alouette.	1	3 mois 1/2.	Excellent.
6, avenue Troussel.	2	7 ans, 3 ans.	Excellent.
	4	6, 5, 2, 1 an.	Bon (les 2 premiers), malingres (les 2 plus jeunes).
ue Gardenat Lapostol.	2	5 ans, 2 ans.	Parfait.
121, rue de Paris.	4 (petits-enf.).	3 ans, 2 ans, 14 mois, 7 mois.	Bon.
ubourg-Saint-Denis (X ^e).	1	6 ans.	Bon.
av. Félix-Faure (XV ^e).	2	6 1/2, 4 ans.	Très bon.
ue des Pyrénées (XX ^e).	1	5 mois.	Bon.
avenue Rapp (VII ^e).	1	2 ans 9 mois.	Excellent.
de Jean-Menans (XIX ^e).	2	4 ans 2 mois, 2 mois.	Très bon.
de l'Armorique (XV ^e).	6 (neveux).	6 ans, 4 ans, 3 ans 1/2, 3 ans, 2 ans 1/2, 4 mois.	Excellent.
de l'Armorique (XV ^e).	3	6, 3 1/2, 1 an 1/2.	Excellent pour les 2 aînés († de bronchite capil- laire à 1 an 1/2).
avenue Mozart (XVI ^e).	1	4 ans.	Excellent.
	4	7 ans, 6 ans, 4 ans 1/2, 9 mois.	Bon.
0, avenue Legrand.	1	2 ans 9 mois.	Excellent.
Allée du Cloître.	1	5 ans.	Très bon.
	1 (neveu).	7 ans.	Bon.
boulevard Bretonnerie.	3	4 ans 2 ans 5 mois, 4 mois.	Très bon.
rue des Pommarets.	3	6 1/2, 5 1/2, 3 ans.	Bon.
	1	2 ans.	Très bon.
	3	7, 4 1/2, 2 ans 1/2.	Bon.
6, rue de Pontoise.	2	2 ans 1/2, 10 mois.	Excellent.
3, rue Jeanne-d'Arc.	1	2 ans 1/2.	Parfait.
40, rue Thiers.	3	2 ans 3 mois, 1 an, 1 mois.	Parfait.
Saint-Yon	3 (petits-enf.).	4, 2 et 1 an.	Parfait.
ue Victor-Gaillard.	1	2 ans 1/2.	Très bon.
le Moulin-de-Pierre.	1	5 mois.	Excellent.
	3 (1 enf. 2 nev.).	3 1/2, 3, 1 an.	Excellent.

N ^o d'ordre	DÉPARTEMENT	NOM DU MÉDECIN	LOCALITÉ
247	Somme	Berge.	Amiens.
248	—	Roussel.	Bray-sur-Somme.
249	Tarn	J. Pigot.	Albi.
250	—	Jambon.	Villeneuve-sur-Vère.
251	—	Guilhamon.	Castres.
252	—	Mimart.	., Saint-Pierre-de-Trevisy.
253	—	André Biau.	Vabre.
254	Tarn-et-Garonne	Girot.	Castelsarrasin.
255	Var	J. Girard.	Draguignan.
256	—	J. Longchamp.	Toulon.
257	—	Louis Bertrand.	Cuers.
258	Vaucluse	Ch. Vincenti.	Avignon.
259	—	Boutin.	Bédoin.
260	Vienne	Delaroche.	Loudun.
261	—	Fumeau.	Poitiers.
262	—	Caillault.	Chauvigny.
263	Vosges	Cœurdacier.	Epinal.
264	—	L. Meyer.	Rambervillers.
265	Yonne	M. Vignot.	Brienon-sur-Armençon.
266	Algérie	Et. Sergent.	Alger.
267	—	Lasnet.	Alger.
268	Tunisie	Le Floch, médecin de la marine.	Bizerte.
269	Maroc	Pambet, médecin militaire.	Meknès.
<p align="center"><i>Depuis le 12 octobre 1932, date de la clôture de l'enquête, plusieurs confrères, et</i> <i>En voici la liste (arrivés)</i></p>			
270	Aisne	Toulouse.	Chauny.
271	Côte-d'Or	H. Mallard.	Dijon.
272	Gard	André Dufoix.	Nîmes.
273	Loiret	P. Signeux.	Pithiviers.
274	Loir-et-Cher	P. Minot.	Moret.
275	Nord	Havet.	Lambersart.
276	—	Béal.	Lille.
277	Tarn-et-Garonne	Cazottes.	Bourg-de-Visa.
278	Var	H. Cristol, méd. de la marine.	Toulon.
279	—	Darleguy, —	Toulon.
280	Yonne	Toupance.	Dixmont.

ADRESSE	NOMBEE de ses enfants vaccinés à leur naissance	AGE ACTUEL (15 septembre 1932) de chacun de ses enfants vaccinés	ETAT DE SANTÉ au 15 septembre 1932
31, rue Lemerchier.	2	2 ans, 6 mois.	Très bon.
	1	2 ans.	Excellent.
rue de l'Hôtel-de-Ville.	1	8 mois.	Excellent.
	1	3 mois.	Bon.
26, rue Emile-Zola.	1	14 mois.	Excellent.
	1	3 ans.	Bon.
	2	4 ans, 22 mois.	Excellent.
	2	6 1/2, 2 ans.	Bon (l'ainé) [le plus jeune + de dysenterie Shiga à 2 ans].
7, boulevard Foch.	7 (petits-enf.).	6 ans, 6 ans, 5 ans, 5 ans, 2 ans, 1 an, 4 mois.	Tous excellent (le plus jeune + d'invagination intestinale à 4 mois).
Le boulevard de Strasbourg.	1	6 ans 1/2.	Excellent.
rue de la République.	1	19 mois.	Satisfaisant.
6, rue de la Masse.	3	4 ans 1/2, 3 ans, 16 mois.	Excellent.
	3	6 ans, 4 ans, 4 mois.	Très bon.
La Grand-Cour.	1	13 mois.	Bon.
is, rue des Flageolles.	1	6 ans.	Bon.
	1	2 ans 1/2.	Très bon.
, place de la Bourse.	1	4 mois.	Satisfaisant.
, rue des Remparts.	1	11 mois.	Excellent.
Grande-Rue.	2	4 1/2, 3 ans.	Excellent.
4, rue Michelet.	1	2 ans 1/2.	Excellent.
irecteur de la Santé publique.	1	6 ans.	Très bon.
	1 (petit-enf.).	3 ans.	Excellent.
	2	6 ans, 2 ans, 4 mois.	Excellent.
nille, nous ont informés qu'ils avaient vacciné leurs enfants ou petits-enfants. 6 novembre 1932) :			
	4	5, 3 1/2, 2 ans 1 mois.	Excellent.
	2	3 1/2, 2 ans 1/2.	Excellent.
, rue Emile-Jamais.	1 (petit-fils).	21 mois.	Excellent.
	2	2 ans 1/2, 1 an.	Excellent.
Les Vallées.	3	5, 4 ans, 16 mois.	Excellent.
	1	5 ans.	Bon.
, square de Jussieu.	8 (petits-enf.).	5, 4 1/2, 4 1/2, 4, 3, 3 ans, 2 ans 1/2, 1 an.	Excellent.
	1	6 mois.	Très bon.
	1	16 mois.	Excellent.
Le boulevard de Strasbourg.	2	8 ans, 7 ans,	Excellent.
	1	18 mois.	Très bon.



QUELQUES NOTES ET OBSERVATIONS

TRANSMISES A L'INSTITUT PASTEUR
PAR LES MÉDECINS QUI ONT EMPLOYÉ LE BCG,
DANS LEUR PROPRE FAMILLE

(CLASSÉES PAR DÉPARTEMENT)

AIN

1. D^r SAINT-PIERRE, Belleydoux.

A vacciné ses deux enfants (3 ans 1/2, 6 mois). En contact bacillaire. Etat de santé parfait. Plusieurs épidémies les ont laissés indemnes jusqu'à présent.

Vaccine tous les enfants qu'il met au monde. A perdu des non-vaccinés, mais aucun vacciné.

« Je crois la morbidité générale atténuée par le BCG. Les chances actuelles de contamination par le B. de Koch sont telles durant toute l'existence, surtout pendant la jeunesse, que je ne crois pas ajouter le moindre risque en vaccinant. La vaccination offre plus d'avantages probables que d'inconvénients douteux. J'ai vacciné mes enfants sans appréhension. »

2. D^r Pierre LEFÈVRE, Sanatorium Mangini, Hauteville.

A vacciné 7 enfants de sa famille, neveux et nièces (5, 4, 3, 2, 1 1/2, 1, 2 ans). Tous ont été revaccinés à 1 an. Etat de santé excellent. Contact bacillaire intermittent. L'un de ces enfants est né prématuré, très hypothyroïdique. Il a néanmoins été vacciné et s'est remonté progressivement. Il a 3 ans 1/2 et va très bien.

« Vaccination sans aucun danger. Doit être appliquée dans tous les cas où il n'existe pas de contre-indication absolue. »

AISNE

3. D^r FAINSILBER, Le Nouvion-en-Thiérache.

A vacciné ses deux enfants (16 mois et 3 mois 1/2). Etat de santé parfait. L'ainé a très bien supporté une rougeole à 8 mois. A vacciné une trentaine d'enfants en clientèle depuis deux ans. Aucun décès par tuberculose. Vaccination inoffensive en milieu sain : impression d'efficacité certaine en milieu tuberculeux.

« M^{me} H..., 28 ans, enceinte de quatre mois, vient me consulter pour bronchite. A toussé depuis toujours. Mouvement fébrile 37°5 à 38°5 ; râles humides disséminés dans les deux poumons ; amaigrissement, fatigue, inappétence, sueurs nocturnes ; bacilles de Koch dans les crachats. La radio montre des petites cavernes disséminées partout ; ombres hilaires très chargées. Accouchement par forceps le 19 juillet 1931. Enfant débile, 2.250 grammes, vacciné au BCG et isolé dès sa naissance pendant deux mois. A passé une période difficile d'intolérance au lait sec (Dryco), lait concentré, irrégularité de la courbe de poids, petits mouvements fébriles, toux. A 3 mois, ses parents le reprennent. Il se développe normalement après. Première dent à 7 mois, marche à 11 mois. Aujourd'hui, c'est un bel enfant plein de santé et gai. »

BASSES-ALPES

4. D^r Paul CHAUSSEGROS, 3, avenue de l'Ecole-Normale, Digne.

A vacciné son plus jeune enfant, actuellement âgé de 2 ans et 4 mois. Son état de santé est excellent. Environ 40 enfants vaccinés en clientèle, dont 10 en milieu tuberculeux. Pas de décès par tuberculose.

« Excellente méthode. J'ai nettement l'impression que les enfants vaccinés, même une seule fois à la naissance, sont plus résistants que les autres aux maladies de l'enfance. »

ARDENNES

5. D^r H. GOGUEL, 12, rue de Mulhouse, Sedan.

A vacciné ses deux enfants qui ont actuellement, l'un 2 ans et 10 mois, l'autre 1 an et 1 mois. Ils sont en bonne santé. Note que, dans sa clientèle, il vaccine depuis 1926 et que les enfants vaccinés sont plus résistants que les non-vaccinés. Aucun décès.

« Méthode excellente, à propager par tous les moyens possibles, et *quel que soit le milieu* où le nouveau-né doit naître ou vivre.

« J'ai présents à la mémoire 2 cas intéressants :

« 1° Une femme, un mois après un accouchement, fait une tuberculose gauche, bacillifère, pour laquelle j'institue un pneumothorax. Un mois après, le jeune enfant (non vacciné) meurt de broncho-pneumonie. Au cours du traitement de la mère, deux nouvelles grossesses surviennent. Les deux enfants ont été vaccinés et séparés, le premier 2 ans, le second 6 mois. Actuellement, ces enfants sont en excellente santé, bien que vivant avec leur mère et une jeune tante qui a fait une tumeur blanche du genou. Une troisième grossesse est en cours actuellement et la même méthode sera suivie.

« 2° Une jeune femme enceinte vient me consulter (Consultations prénatales de l'Œuvre de protection de l'enfance). Je lui conseille, comme je le fais systématiquement, de vacciner au BCG le futur bébé. A l'âge de 6 mois, cet enfant fait une broncho-pneumonie et j'apprends (ce que j'avais ignoré malgré l'interrogatoire à la visite prénatale) que la mère avait déjà eu deux enfants avant celui-ci et que ces deux enfants étaient morts à 6 mois, tous deux de broncho-pneumonie. Or, le troisième, vacciné au BCG, a guéri sans avoir donné de craintes sérieuses. Il se porte bien à l'heure actuelle.

« Je conseille toujours de la manière la plus vive la vaccination BCG, même en milieu sain, en faisant remarquer aux parents qu'ils ne peuvent pas plus soupçonner que moi les contacts auxquels l'enfant peut être exposé. Et à ceux qui paraissent résister, je déclare nettement que, non seulement je dégage

ma responsabilité, mais que, par le fait même, j'engage la leur et que, s'il survient un accident tuberculeux, ils n'auront pas le droit de dire : « Je ne savais pas ». Ce dernier effort réussit toujours. Je le considère, non comme une menace, mais comme un devoir professionnel. »

6. D^r Philippe BASTIN, Château-Regnault.

A vacciné ses trois plus jeunes enfants (6 ans, 5 ans, 2 ans 1/2). Ils sont en bonne santé. Plus une centaine en clientèle depuis six ans. Pas de décès par tuberculose chez les vaccinés. « 1^o Innocuité absolue; 2^e au point de vue de la prophylaxie antituberculeuse j'estime qu'il faut attendre, avant de se prononcer, l'épreuve du temps. Pour ma part, je fais confiance au vaccin BCG. »

TERRITOIRE DE BELFORT

7. D^r FICHET, 1, rue Saint-Antoine, Belfort.

A vacciné ses deux enfants, l'aîné dès 1924. Il a maintenant 8 ans et 3 mois; le second a 3 ans 1/2. Ils ont été revaccinés à 1 an et l'aîné à 6 ans. Etat très bon.

« Mes enfants ont supporté en se jouant toutes les maladies du jeune âge. Jamais de rhumes, ni de gripes.

« J'ai fait 13 vaccinations par voie sous-cutanée à des enfants non réagissants à la tuberculine. Je n'ai constaté qu'une seule fois un petit abcès froid que j'ai vidé par deux ponctions et qui a guéri sans incident. L'enfant avait eu deux *cuti* négatives. Depuis, son état de santé reste excellent.

« Méthode en laquelle on peut avoir toute confiance et que je voudrais voir se généraliser. »

CALVADOS

8. D^r Maurice LEMIERE, rue du Vieux-Château, Condé-sur-Noireau.

A deux enfants vaccinés (3 ans et 15 mois), très bien por-

tants. A vacciné, depuis quatre ans, environ 30 enfants par an en clientèle.

« La vaccination BCG me semble tout à fait inoffensive et doit être utilisée presque systématiquement. Jamais je n'ai vu de cas de tuberculose chez les enfants vaccinés. »

CANTAL

9. D^r Louis CROS, 16, rue de la Halle, Saint-Flour.

A vacciné ses deux enfants (1 an et 8 mois ; 5 mois). L'aîné a été revacciné à 1 an. N'ont jamais été malades.

« Les enfants (une vingtaine) que j'ai vaccinés dans ma clientèle depuis trois ans n'ont jamais été malades et n'ont pas été atteints par l'épidémie de coqueluche qui a sévi dans notre région cette année.

« Je signale une famille Véd... Six enfants vivants (13 ans, 11 ans, 6 ans, 4 ans, 2 ans, 10 mois). Deux enfants morts, l'un à 4 ans de méningite tuberculeuse confirmée par l'examen du liquide céphalo-rachidien ; l'autre à 3 ans, adénite bacillaire et cachexie. Seule la dernière née, de 10 mois, a été vaccinée et n'a jamais eu besoin de mes services. Aucun des autres n'est arrivé à 6 mois sans présenter quelque incident pathologique. »

10. D^r MALLET, Saint-Flour.

A vacciné ses deux enfants jumeaux, actuellement âgés de 4 ans 1/2, et les a revaccinés à 1 an et à 3 ans. Leur santé est excellente, alors qu'un aîné, âgé de 8 ans, non vacciné, est en médiocre état.

« Je suis obligé de l'envoyer chaque année un mois à la mer. Il a eu la coqueluche en même temps que les deux jumeaux. Depuis 5 ans environ, je fais vacciner tous les enfants dans ma clientèle. La méthode paraît rendre les enfants particulièrement résistants aux maladies infantiles. J'ai observé 1 cas de coxalgie chez un enfant de 4 ans né en milieu contaminé et qui n'avait pas pu être isolé à la naissance. »

11. D^r GARRIGOUX, 10, avenue de la République, Aurillac.

A vacciné son plus jeune enfant (2 ans) et, dans sa clientèle, depuis 4 ans, une trentaine d'enfants dont la moitié environ en milieu tuberculeux. A observé une méningite tuberculeuse chez un vacciné âgé de 3 mois, non isolé de son père bacillaire, et l'a signalé au professeur Calmette en son temps. Cet enfant était né et élevé en milieu contagieux.

« La méthode m'a toujours donné de bons résultats, sans aucun incident. J'ai actuellement quatre enfants vaccinés par voie sous-cutanée, vivant en milieu contagieux, avec résultats parfaits. Enfants croissant normalement, sans le moindre incident bacillaire ou suspect. »

CHARENTE

12. D^r André GEOFFROY, route d'Angoulême, Chabanais.

A vacciné son dernier enfant qui a succombé à la coqueluche cinquante-huit jours après sa naissance.

« Je tiens à dire que mon enfant est morte d'une coqueluche contractée auprès de sa mère qui présentait une forme anormale, atténuée, de cette maladie. L'enfant n'a fait à aucun moment le moindre foyer de bronchopneumonie. Elle a probablement succombé à une hémorragie bulbaire ou méningée.

« J'ai vacciné environ 150 enfants en clientèle depuis trois ans. Les vaccinés sont plus résistants que les non-vaccinés. J'ai seulement constaté souvent de légers troubles gastro-intestinaux pendant le premier mois : selles verdâtres, mousseuses.

« J'ai dans ma clientèle une famille où le père est tuberculeux, la mère bien suspecte, et deux enfants vaccinés et revaccinés. Les enfants sont superbes et je n'ai pas eu l'occasion de leur soigner le moindre bobo. Ils ont l'un 3 ans, l'autre 15 mois. »

CHARENTE-INFÉRIEURE

13. D^r E. CANAC, médecin-directeur du Preventorium de l'Office public d'Hygiène sociale de la Seine, à Saint-Trojan.

A vacciné sa petite fille actuellement âgée de 3 mois et une petite-nièce (10 mois) en milieu suspect. Toutes deux sont en très bonne santé.

« Les résultats obtenus par la vaccination BCG à la Maternité de La Rochelle m'ont paru *très probants*. »

CHER

14. D^r PELLERIN, Mehun-sur-Yèvre.

A vacciné deux de ses enfants qui ont actuellement 6 et 4 ans. Très bonne santé. Conseille la vaccination dans tous les cas de suspicion.

« Je signale une enfant de 3 ans, vaccinée, dont le père a eu des abcès de la paroi costale ; la mère, des signes radioscopiques de tuberculose pulmonaire, et chez laquelle, opérée pour appendicite, il a été constaté la présence de granulations péritonéales ; sœur opérée et guérie d'une péritonite tuberculeuse à forme ascitique. L'enfant est en parfaite santé et particulièrement robuste. »

CORRÈZE

15. D^r Louis PUYAUBERT, 14, rue Nationale, Tulle.

A vacciné son seul enfant, actuellement âgé de 20 mois. En très bon état. En contact bacillaire.

« Je n'ai pas une expérience personnelle suffisante pour porter un jugement sur la valeur de la méthode, mais il est un fait, c'est que mon enfant, vivant en contact bacillaire intime et permanent, n'a jamais eu la moindre indisposition. »

COTES-DU-NORD

16. D^r GÉLARD. Beauséjour, Eréac.

A vacciné ses deux enfants (5 ans 1/2, 4 ans 1/2). Très bon état de santé. Vaccine et fait vacciner systématiquement dans sa clientèle depuis 5 ans 1/2. Aucun décès par tuberculose chez ses vaccinés.

« Méthode excellente et facile à mettre en pratique. L'enfant ne me paraît courir aucun risque. J'ai vacciné et je vaccinerai systématiquement. »

17. D^r François RENAN, Callac-de-Bretagne.

A vacciné ses trois enfants (6 ans et 9 mois, 4 ans 9 mois, 3 ans 1/2). Etat de santé excellent.

A vacciné en outre dans sa clientèle, depuis sept ans, environ 45 enfants, dont 30 en milieu tuberculeux. Aucun n'est mort.

« La plupart des vaccinés vivent en milieu tuberculeux sans être infectés. Il n'en est pas de même de leurs frères et sœurs non vaccinés. »

18. D^r GUIDON, 11, rue de l'Ecole, Dinan.

A vacciné ses trois derniers enfants (7 ans, 5 ans et 2 ans). Le plus âgé et le plus jeune vont très bien. Celui de 5 ans fait de l'asthme infantile. Ils ont eu tous les trois la rougeole et la coqueluche sans incident.

A vacciné depuis 1925 presque tous les enfants qu'il a mis au monde : une centaine environ. Aucun décès par tuberculose chez les vaccinés.

« Méthode excellente. Il serait à souhaiter que les pouvoirs publics la rendent obligatoire. Je me fais d'ailleurs un devoir de conscience d'en proposer l'application à toutes mes nouvelles accouchées.

« Dans une famille, un premier enfant non vacciné est mort, dans sa première année, de méningite tuberculeuse. Un second enfant, vacciné, actuellement âgé de 3 ans, a une santé parfaite,

particulièrement florissante. Le père, BK positif à la naissance du premier enfant, semblait avoir cicatrisé ses lésions au moment de la naissance du second. »

DORDOGNE

19. D^r Rodolphe COLLET, Villefranche-du-Périgord.

A vacciné ses deux enfants (2 ans. 7 mois). Le premier a été revacciné à 1 an 1/2.

« Pour mes deux enfants, en contact bacillaire dès leur naissance, je ne peux moins faire que de remarquer leur excellent état de santé et l'absence absolue de maladie quelconque jusqu'à ce jour. Poids et développement au-dessus de la moyenne. »

DOUBS

20. D^r THIBAUT, médecin-directeur du sanatorium des Tille-royes, à Besançon.

A vacciné ses deux enfants (3 ans et 1 an). Très bon état de santé. En contact suspect.

« Excellente méthode, absolument inoffensive, à répandre autour de soi en attendant qu'elle devienne obligatoire. Ma dernière fillette, née le 27 septembre 1931, a été victime d'une erreur de la garde dans l'ingestion du BCG qui a été administré trois jours de suite au lieu de tous les deux jours. On n'a constaté qu'une légère irritation intestinale qui a duré deux jours, avec un retard de dix jours dans la reprise de la courbe du poids. Actuellement cette enfant, qui n'a pas un an, pèse 12 kilogrammes, a dix dents et est superbe de vie et de santé. »

DROME

21. D^r GIRARDOT, place de la République, Nyons.

A vacciné ses deux enfants (2 ans 3^e mois; 10 mois). Le premier a été revacciné à 1 an. Santé très bonne. « Cette année,

malgré une épidémie de rougeole sévère et de coqueluche, mes deux enfants n'ont rien eu, en dépit de mes contacts constants avec les malades. Je fais peu d'accouchements, mais les sages-femmes, sur mes conseils, emploient souvent le BCG. Je leur ai recommandé de l'employer *toujours*.

« Les vaccinés au BCG résistent mieux que les autres aux affections de l'enfance.

« Cette vaccination devrait être rendue obligatoire par l'État. »

22. D^r COURBIS, 5, place de la République, Valence.

A vacciné ses trois derniers enfants (7 ans, 5 ans 1/2 et 2 ans). Etat de santé excellent.

« Méthode efficace et inoffensive. A mon avis elle devrait être rendue obligatoire au même titre que la vaccination anti-variolique. »

EURE-ET-LOIR

23. D^r CLARAC, Jouy-sous-Chartres.

A trois petits enfants vaccinés (5 ans, 4 ans et 2 ans).

« Les enfants vaccinés par moi sont d'une santé parfaite. Les maladies infectieuses, rares chez eux, sont peu graves. »

24. D^r FOUCAULT, 5, rue Chaillou, Nogent-le-Rotrou.

A vacciné ses deux plus jeunes enfants (7 ans et 2 ans). Les a revaccinés, l'aîné à 2 ans puis à 6 ans 1/2, le plus jeune à 23 mois. Très bien portants.

A vacciné 98 enfants en clientèle depuis novembre 1925, dont cinq en milieu tuberculeux. Pas de décès par tuberculose.

« Le seul moyen d'enrayer la tuberculose en France serait, à mon avis, qu'une loi rende la vaccination BCG obligatoire. Mais combien de décès de jeunes gens ne verra-t-on pas avant qu'une telle loi soit votée ? Beaucoup trop malheureusement. »

25. D^r P. MAKSD, 8, avenue de la Gare, Bonneval.

A vacciné son second enfant (2 ans 1/2). Bon état. A très bien

supporté la rougeole à 2 ans. L'aîné, non vacciné (6 ans 1/2), a fait une coqueluche à 18 mois, les oreillons à 2 ans, une grippe infectieuse très grave à 5 ans, la varicelle, la rougeole à 6 ans, et il vient d'être opéré pour sténose du pylore.

« Depuis quatre ans que j'exerce, je vaccine tous les enfants que je mets au monde et j'ai nettement l'impression qu'ils sont plus robustes et plus résistants que les non-vaccinés. Je suis partisan de vacciner tous les enfants à la naissance. »

26. D^r RUELLE, rue de la Gare, La Loupe.

A vacciné ses deux enfants (5 ans 1/2; 2 ans et 2 mois). Tous deux ont été revaccinés, le premier à 1 et 3 ans.

A l'impression que les vaccinés sont plus résistants.

« Presque tous mes nouveau-nés, depuis 1926, ont été vaccinés (au moins 150). Un seul est mort à 6 mois de méningite. Il était resté à sa naissance, et même pendant les prises de vaccin, en contact avec une grand'mère tuberculeuse.

« Partisan convaincu, je continue à proposer le BCG à toute naissance. »

FINISTÈRE

27. D^r LÉON JAMAULT, Crozon.

A vacciné son dernier enfant (1 an) et beaucoup d'autres en clientèle, depuis huit ans, surtout en milieu tuberculeux.

« Je suis convaincu que la méthode finira par s'imposer. Je connais un enfant, âgé actuellement de 3 ans, né quelques mois avant la mort de son père tuberculeux avéré (pulmonaire et fistules multiples suppurantes de la région anale). A la naissance de cet enfant j'ai imposé la vaccination. Pendant les dernières semaines de la vie de son père je l'ai vu couché dans le même lit que celui-ci qui le « gardait », ne pouvant faire autre chose. J'ai remarqué que, dans ma clientèle, les nourrissons nés en de pareils milieux font tous de la méningite tuberculeuse. Or l'enfant dont il s'agit est superbe et se porte à merveille. »

28. D^r LE PAPE, Plogastel-Saint-Germain.

« Tous mes enfants, au nombre de cinq, sont vaccinés (6 ans, 5 ans, 3 ans 1/2, 2 ans, 10 mois). Les trois premiers ont été revaccinés à 1 an et à 3 ans; le quatrième à 1 an. Excellente santé. Ils ont été pendant un an en contact avec une tante bacillaire. Actuellement, grand'mère suspecte. Le deuxième a fait dans ses premiers six mois une gastro-entérite grave dont il ne reste plus la moindre trace. Le quatrième a fait une coqueluche grave il y a six mois, dont il est maintenant bien rétabli. De toute évidence le BCG n'a nui en rien à mes enfants. »

29. D^r BONTÉ, Moelan-sur-Mer.

A vacciné ses deux enfants, l'un (fille) a 5 ans et 5 mois, bien portant; l'autre est mort à l'âge de 3 mois de broncho-pneumonie. L'aînée a eu deux broncho-pneumonies à 1 an 1/2 avec adénopathie cervicale et fièvre, dont la nature n'a pas pu être précisée.

« Depuis quatre ans que je vaccine, je n'ai jamais eu aucun accident tuberculeux, même en milieu contaminé, sans isolement. »

GARD

30. D^r DUNTZE, 1, rue Titus, Nîmes.

A vacciné son plus jeune enfant (5 ans 1/2) et l'a revacciné à 1 an. Il est en très bon état et a semblé plus résistant que ses trois aînés aux maladies du jeune âge. Communique l'observation suivante de sa clientèle :

« Enfant M..., âgé de 3 ans, né de mère atteinte de *granulie froide* (diagnostic du professeur Léon Bernard), avec laryngite tuberculeuse ulcérée et œdème des arylénoïdes. A été vacciné à sa naissance et sans doute revacciné à 1 an. Est actuellement superbe. La mère, traitée aux sels d'or et concurremment, pendant trois ans avec de courts arrêts, à l'antigène méthylique de Boquet et Nègre dilué, puis pur, va bien, est apyrétique, avec larynx cicatrisé, voix naturellement très enrouée. Repart pour le Sud-Algérien auprès de son mari. »

31. D^r Marcel ROCHER, clinique « Les Lauriers », 80, chemin d'Uzès, Nîmes.

A vacciné son plus jeune fils (4 ans). Excellente santé. A fait à 2 ans 1/2 une pneumonie double très grave, dont il s'est rétabli magnifiquement.

En clientèle, depuis 1926, a vacciné environ 300 enfants, presque tous en milieu apparemment sain.

« Je n'ai jamais eu d'ennuis et j'ai remarqué que les enfants vaccinés étaient remarquablement beaux et résistants. »

32. D^r N. SOLLIER, 82 bis, boulevard Jean-Jaurès, Nîmes.

A vacciné ses trois enfants (4 ans 4 mois, 2 ans 5 mois, 1 an 2 mois). Etat de santé excellent. Se sont développés normalement.

« Partisan convaincu du BCG, je souhaiterais que, dans un avenir très proche, cette excellente méthode de prémunition soit appliquée à tous les petits Français.

« J'ai vacciné 2 enfants par voie sous-cutanée, qui ne l'avaient pas été à la naissance, 2 cuti-tuberculinations faites à huit jours d'intervalle ayant été négatives. L'un à l'âge de 6 mois, dont la mère venait d'entrer au Sanatorium départemental. Cet enfant a aujourd'hui 2 ans 1/2 et est en excellente santé. Je le revois souvent et il n'a été atteint d'aucune maladie de l'enfance.

« L'autre à l'âge de 8 mois, sa mère venant de décéder à l'hôpital de Nîmes, de bacillose, m'a été amené par sa mère adoptive à qui j'ai proposé la vaccination. Celle-ci a été très bien tolérée par cet enfant aujourd'hui âgé de 1 an 1/2. Son état de santé est absolument merveilleux; je l'ai revu avant-hier (11 septembre 1932). Pas la moindre maladie. »

HAUTE-GARONNE

33. D^r RICALES, Revel.

A vacciné son dernier enfant (11 mois). Très bon état de santé. A vacciné depuis trois ans, en clientèle, une trentaine d'enfants. Aucun décès par tuberculose.

« Bonne méthode, certainement inoffensive, ne méritant pas l'appréhension manifestement injustifiée de certains médecins. »

GERS

34. D^r Gabriel BRANET, 6, rue Victor-Hugo, Auch.

A vacciné ses deux enfants (33 mois, 10 mois). État de santé excellent. Plus une trentaine en clientèle. Aucun décès par tuberculose.

« Méthode que je considère comme excellente puisque je l'ai employée dans ma famille. Je m'efforce de la développer dans le dispensaire que je dirige. »

GIRONDE

35. D^r RUBENTHALER, 10, place de la Mairie, Arcachon.

A vacciné ses deux enfants 5 ans 1/2 ; 3 ans). Excellente santé. N'ont jamais été malades.

« J'ai déjà signalé que les vaccinés étaient nettement plus résistants que les non-vaccinés aux complications pulmonaires de la coqueluche et de la rougeole. La vaccination préventive par le BCG représente à mes yeux la seule prophylaxie possible de la tuberculose en dehors des précautions d'hygiène élémentaire qui ne sont d'ailleurs pas exclues par la vaccination. Je crois que celle-ci ne peut pas préserver un organisme soumis à des contagions *massifs* et répétés. A mon avis, elle préserve efficacement contre les contaminations de hasard ne se répétant pas continuellement. J'affirme ma confiance en cette méthode. »

36. D^r LACASSIE, La Teste-de-Buch.

A vacciné ses deux enfants qui ont actuellement, l'un 2 ans 8 mois, l'autre 4 mois. Contact tuberculeux intermittent. Etat de santé excellent.

« Pour mon compte personnel, je m'efforce de vacciner le

plus grand nombre d'enfants possible. Mais, d'une façon générale :

1° Les familles ne sont pas en contact avec le médecin lorsque naissent les enfants; elles recourent plus volontiers aux sages-femmes. Or ces dernières ne paraissent pas encore pénétrées de la valeur et de l'importance de la vaccination BCG. Le plus grand nombre des familles ignorent totalement la méthode de vaccination antituberculeuse préventive;

2° J'ai eu plusieurs fois la preuve que bien des familles ne connaissent le BCG que par l'affaire de Lübeck. Aussi, malgré l'autorité que je peux avoir sur elles et l'estime dont elles m'entourent, la vaccination a été nettement refusée. »

HÉRAULT

37. D^r LEENHAARDT, Professeur à la Faculté de Médecine de Montpellier, 16, rue Marceau, Montpellier.

A vacciné ses trois petits enfants (5 ans, 2 ans, 3 mois). Ils sont en très bon état. L'aîné a fait une coqueluche dont il a très facilement guéri.

A vacciné environ 250 autres enfants et n'a jamais eu de décès par tuberculose chez les vaccinés.

« Je suis convaincu de l'innocuité complète de la méthode; par conséquent il faut la pratiquer systématiquement à la naissance. L'avenir dira son efficacité. A la *Pouponnière des Hospices*, avec le D^r Desfour, nous pratiquons la vaccination sous-cutanée, depuis huit mois, à tout enfant qui entre et dont les réactions (cuti et intradermo) le permettent. »

38. D^r RIEUSSET-PÉCHOLIER, 2, rue des Étuves, Montpellier.

Père d'une famille de sept enfants, dont les cinq plus jeunes sont vaccinés (7 ans 1/2, 6 ans, 5 ans, 3 ans, 8 mois). Leur état de santé est excellent.

A vacciné dans sa clientèle 21 autres enfants depuis sept ans et demi et n'a eu aucun décès.

« Méthode absolument inoffensive. J'ai observé seulement une adénite cervicale à allure d'abcès froid chez un revacciné

à 1 an. Cette adénite a menacé de suppurer et a pu être arrêtée complètement par des irradiations aux rayons ultra-violet.

39. D^r Gabriel CONTE, 3 bis, place Villebois-Mareuil, Mèze.

A vacciné son seul enfant, âgé de 5 mois, dont l'état est excellent, et tous les enfants pour la naissance desquels il a été appelé depuis 1926.

« J'estime que cette méthode est excellente. Depuis trois ans les deux sages-femmes de la commune de Mèze font vacciner, sur mes conseils, presque tous les enfants et, depuis cette date, j'ai l'impression que les enfants sont plus résistants, notamment vis-à-vis de ces diarrhées estivales accompagnées de fièvre, de nature indéterminée, et qui causaient beaucoup de morts malgré toute thérapeutique. »

ILLE-ET-VILAINE

40. D^r Ch. RIVAL, Saint-Servan-sur-Mer.

Enfants vaccinés à leur naissance : une fille, 7 ans 1/2; deux jumelles, 4 ans 1/2 au 15 septembre 1932.

« L'aînée est restée pendant un an au contact de sa mère tuberculeuse. Elle se porte admirablement. Sa taille et son poids sont supérieurs à la moyenne.

« Les deux jumelles, nées d'un second lit et de mère indemne, pesaient l'une 3 kilogr. 500, l'autre 1 kilogr. 750. J'ai quand même vacciné la plus petite. Elles ont fait la rougeole et les oreillons sans complications. Je suis un partisan convaincu de la vaccination et n'ai aucune raison de m'en plaindre, aussi bien dans ma famille, chez mes amis, que chez les clients à qui je l'ai recommandée. Je n'ai jamais observé d'accidents ni d'incidents ».

INDRE

41. D^r Pierre LACOMBE, 4, rue du Château, Issoudun.

A vacciné ses trois enfants (4 ans et 8 mois, 3 ans et 4 mois,

13 mois). Très bon état de santé. A vacciné en outre une soixantaine d'enfants en clientèle depuis 1927.

« Le fait que j'ai vacciné mes enfants est le plus sûr garant de ma confiance en le BCG. Notez que jusqu'ici je n'ai revacciné à 4 an que les enfants nés et élevés en milieu tuberculeux. J'ai l'impression très nette que la *morbidity* des enfants vaccinés, dans tous les milieux, est inférieure à celle des non vaccinés. »

INDRE-ET-LOIRE

42. D^r A. AUDBERT, Beaumont-la-Ronce.

A vacciné ses deux derniers enfants (3 ans, 20 mois). Son aîné (8 ans), non vacciné, a eu un état de santé beaucoup moins bon.

« J'ai une confiance absolue. Tous les enfants vaccinés paraissent manifestement, et aux yeux même des parents, plus résistants à tous les états morbides, et j'ajoute que ma clientèle, pour des raisons psychologiques spéciales, nourrissait depuis longtemps un préjugé contre tout ce qui s'appelle vaccin. »

ISÈRE

43. D^r Marc LAMY, 15, avenue Alsace-Lorraine, Grenoble.

Trois enfants vaccinés (5 ans, 3 ans, 9 mois). L'aîné a été revacciné à 2 ans et à 5 ans. État de santé excellent. A vacciné une cinquantaine d'enfants en clientèle, depuis 8 ans, en milieu tuberculeux et en milieu sain. Aucun décès par tuberculose.

« Méthode sans aucun danger et, jusqu'à présent, me paraissant très efficace ».

LANDES

44. D^r DE MONREDON, Mimbaste.

A vacciné son second fils actuellement âgé de 4 ans, et l'a revacciné un an après. Vaccine depuis cinq ans en clientèle.

« Le BCG ne m'a jamais donné de réaction générale violente. Les enfants vaccinés se développent bien. Je n'ai aucun vacciné atteint de tuberculose, mais n'ai pas le recul nécessaire pour affirmer qu'ils sont définitivement immunisés. J'estime qu'on doit vacciner tous les enfants en milieu contaminé ou de souche douteuse. »

LOIRE

45. D^r Louis RAGOUEAU, 59, rue Jean-Jaurès, Roanne.

A vacciné sa fille, actuellement âgée de 3 ans 1/2. Très bon état de santé.

« Indiscutablement très efficace. Je connais deux familles de tuberculeux où tous les enfants non vaccinés sont décédés. Seuls, les enfants vaccinés, malgré la vie constante en milieu familial, ont survécu. Je vaccinerai toujours mes enfants si j'en ai d'autres. Je ne fais jamais un accouchement sans vanter l'efficacité et l'innocuité de la vaccination.

« Au moment de l'histoire de Lübeck, il y eut dans certaines familles des réticences et parfois des refus ; mais, actuellement, on ne discute plus et mêmes certaines mères réclament elles-mêmes le vaccin. »

LOIR-ET-CHER

46. D^r PHÉLEBON, à Montrichard.

A vacciné son fils âgé actuellement de 6 ans. État de santé excellent. Contact prolongé avec une grand'mère bacillaire. Pratique la vaccination depuis 1925 et constate que la résistance des vaccinés est nettement supérieure.

« Méthode de très grande valeur. La vaccination devrait être obligatoire. »

MAINE ET-LOIRE

47. D^r ARIN, Beaulieu.

A vacciné ses deux enfants (1 an 1/2, 6 mois). Leur état de

santé est excellent. Ils ont fait sans complication une forte grippe en milieu épidémique grave.

A vacciné en clientèle depuis environ 6 ans tous les enfants qu'il a mis au monde : une vingtaine.

« Méthode certes inoffensive. Je n'ai jamais eu un seul incident. »

MANCHE

48. D^r Jean BOURDON, 64, rue du Neufbourg, Saint-Lô.

A 2 enfants vaccinés (4 ans et 5 mois, 2 ans et 5 mois). Excellente santé. Contact tuberculeux suspect. Un non vacciné de 5 ans et 2 mois, d'apparence plus chétive que celle des vaccinés.

« Aucune hésitation dans l'emploi du BCG à la naissance en milieu tuberculeux ou suspect. Aucune hésitation, non plus, à mon avis, en milieu sain. »

MARNE

49. D^r J. GRIMBERT, Rilly-la-Montagne.

A vacciné ses deux enfants (7 ans et 4 mois, 2 ans et 3 mois). A revacciné l'aînée à 1 an et à 3 ans. Bon état de santé. A vacciné en clientèle une centaine d'enfants depuis 1924, dont 6 en milieu tuberculeux. Aucun décès par tuberculose. « La vaccination devrait être obligatoire. »

50. D^r HERVÉ, 49, place du Champ-Benoist, Sézanne.

A vacciné sa fille (1 an 3 mois) et l'a revaccinée à 4 an. Très bonne santé.

« Depuis environ trois ans, je vaccine systématiquement tous les enfants que j'ai mis au monde. Je n'ai pas tenu de statistique, mais j'ai constaté qu'ils sont moins sujets que les autres aux affections du premier âge et je serais partisan de la vaccination BCG obligatoire. »

51. D^r Ch. BLANC, à Bétheniville.

A vacciné ses deux plus jeunes enfants : fille, 5 ans 1/2 ; garçon, 22 mois au 15 septembre 1932.

Pratique la vaccination BCG depuis octobre 1926 et a vacciné 179 enfants à leur naissance. Aucun décès. « D'après ce que j'ai pu observer, la méthode est parfaitement inoffensive. Sa valeur pour la prévention de la tuberculose s'est révélée efficace jusqu'à présent, même chez les enfants élevés en milieu suspect. Mais ceux-là constituent dans ma clientèle une petite minorité. »

HAUTE-MARNE

52. D^r Gaston MAILLEFERT, rue de la République, Chalindrey.

A vacciné ses deux enfants (4 et 3 ans). État de santé excellent. Aucune maladie. Vaccine en clientèle depuis plus de cinq ans et observe nettement que « la morbidité des vaccinés, surtout en ce qui concerne les affections des voies respiratoires, est inférieure à celle des non-vaccinés. La mortalité est nulle parmi mes vaccinés ».

53. D^r Félix DECORNET, Joinville.

A vacciné sa dernière fille, actuellement âgée de 5 ans 1/2. État de santé excellent. Paraît plus résistante que les deux aînés (10 ans 1/2, 8 ans 1/2) non vaccinés.

« Méthode à généraliser sans réserve. Je regrette beaucoup que mes deux aînés n'aient pas été vaccinés. Les résultats d'ensemble me paraissent extrêmement satisfaisants. »

MAYENNE

54. D^r A. BERTHET, 32, rue V. Boissel, Laval.

A vacciné son second enfant âgé de 4 ans au 15 septembre 1932, et l'a revacciné à 1 an et à 3 ans. Contact avec une arrière-grand'mère tousseuse. Rougeole à 3 ans. État de santé parfait.

L'aîné, âgé de 7 ans, non vacciné, a fait une pleurésie séro-fibrineuse à 6 ans.

« Jusqu'à plus ample informé, je reste partisan de la méthode. La vaccination est presque toujours acceptée quand elle est proposée à la naissance par l'accoucheur ou la sage-femme, mais beaucoup de parents se désintéressent des revaccinations si le médecin de famille n'y tient pas la main. Le seul inconvénient réside dans le fait de ne pouvoir stocker le vaccin. »

MEURTHE-ET-MOSELLE

55. D^r GADOL, Vandœuvre.

A vacciné son dernier enfant (3 ans). Revacciné à 1 an. État très satisfaisant. N'a jamais été malade. L'un des deux aînés (15 et 10 ans) a fait de l'adénopathie trachéo-bronchique.

A vacciné environ 40 enfants en clientèle, dont 5 en milieu contaminé. Aucun décès.

« Ma faible expérience de la méthode m'autorise néanmoins à considérer la vaccination par voie buccale comme très efficace et dénuée de tout danger. Un fait certain est que les nourrissons vaccinés en milieu non contagieux sont beaucoup plus résistants aux affections courantes que leurs frères et sœurs non vaccinés; d'autre part, ils se développent mieux.

« Fait particulièrement intéressant : je n'observe plus de méningite tuberculeuse depuis que je vaccine presque tous les nouveau-nés que je mets au monde. En mai 1931 est mort dans ma clientèle un petit garçon de 5 ans d'une méningite tuberculeuse. Ce premier enfant, d'une famille d'industriels, n'était pas en milieu contagieux. Quoique vivant à la campagne, il était chétif, ganglionnaire, toujours malade. J'ai accouché la mère, il y a six mois, d'un enfant qui a reçu immédiatement le BCG. Cet enfant, examiné à plusieurs reprises depuis, est très vigoureux, a une courbe de croissance régulière et parfaite. Les parents disent eux-mêmes qu'il y a une différence manifeste et heureuse avec la santé de leur premier enfant mort à 5 ans. »

MEUSE

56. D^r G. GALLAIS, 38 *bis*, rue du Bourg, Bar-le-Duc.

A vacciné ses trois enfants (6 ans, 3 ans, 5 mois), et, depuis 6 ans 1/2, au moins une centaine en clientèle. Aucun décès par tuberculose.

« Les enfants vaccinés sont incontestablement plus résistants que les autres; morbidité générale plus faible. J'ai constaté avec plaisir que les familles ayant déjà un vacciné demandent le BCG pour les enfants suivants, et, dans la Meuse, la méthode se répand depuis ces derniers mois. J'espère que cette progression continuera. La méthode devrait être appliquée à tous les enfants à la naissance. »

MORBIHAN

57. D^r DELEBECQUE, rue Saint-Jacques, Josselin.

A vacciné deux jeunes¹ cousins, actuellement âgés de 2 ans 1/2 et 1 an, en contact suspect, excellent état; et au moins une centaine d'enfants en clientèle.

« Je connais dans plusieurs familles des enfants vaccinés, vivant dans un milieu suspect, plus robustes que leurs frères et sœurs. Je crois à la valeur réelle de la méthode et, désormais, si j'avais d'autres enfants, je n'hésiterais pas à les vacciner. »

NIEVRE

58. D^r COIGNET, Châteauneuf-Val-de-Bargis.

A vacciné son enfant (2 ans 1/2) et l'a revacciné à 4 ans. En clientèle, a vacciné environ 200 enfants, dont 10 en milieu tuberculeux.

« La méthode est sans danger. Aucun accident sur 200 vaccinations. Les vaccinés supportent mieux que les autres les maladies de la première enfance (pulmonaires, intestinales,

fièvres éruptives). Aucun cas de tuberculose confirmée, ou même cliniquement probable, n'a été constaté jusqu'ici parmi les enfants vaccinés. »

NORD

59. D^r Louis DELVALLEZ, Cousolre.

A vacciné ses quatre enfants à leur naissance (5 ans, 3 ans, 2 ans, 9 mois). Les trois aînés sont des enfants gros, forts, resplendissants de santé.

« D'après les résultats obtenus, je considère que la vaccination par le BCG doit être encouragée, car elle est utile, rationnelle et sans danger. Personnellement, si j'avais eu un doute sur la valeur de la méthode, je ne l'aurais pas pratiquée chez mes quatre enfants. »

60. D^r Maurice DEKESTER, 194, rue Pierre-Légrand, Lille.

A vacciné ses cinq derniers enfants (5 ans 1/2, 4 ans, 3 ans, 1 an 1/2, 7 mois). Les deux aînées (fillettes de 10 ans et 7 ans) ne l'ont pas été et ont présenté, à 5 ans 1/2, de l'adénopathie hilair avec température élevée pendant plusieurs semaines, mais sont actuellement guéries.

« Je conseille la vaccination, même quand il n'y a pas milieu tuberculeux, la contagion pouvant être occasionnelle et l'ayant certainement été chez mes deux aînées. »

OISE

61. D^r HUCHARD, 4, rue du Long-Pont, Noyon.

A vacciné son dernier enfant (5 ans et 3 mois). Son aînée (fille de 11 ans), non vaccinée, a fait une rougeole et une varicelle plus graves que le vacciné.

« Méthode excellente. Dans une famille où le père est tuberculeux ouvert (réformé de guerre 100 p. 100), les trois derniers enfants vaccinés (8 ans 1/2, 2 ans, 8 mois) et *jamais séparés*, sont les seuls bien portants. Les *sept autres*, aînés, sont tous plus ou moins touchés par la tuberculose.

« J'ai suivi un autre enfant né le 9 juin 1929, vacciné à sa naissance, dont la mère a fait, aussitôt après l'accouchement, une tuberculose généralisée à marche ultra-rapide. L'enfant avait été mis au sein de la mère dès après sa naissance, puis séparé seulement le 8 août 1929. La mort de la mère est survenue deux semaines après. L'enfant n'a jamais présenté aucun trouble pathologique. Il a été revacciné à 1 an. »

ORNE

62. Dr Jean BOULLARD, Vimoutiers.

A vacciné ses deux derniers enfants (6 ans et 2 ans) qui sont en très bon état de santé. L'aîné a fait une coqueluche, le second une congestion pulmonaire dont ils ont parfaitement guéri. A trois enfants plus âgés, non vaccinés (10 ans, 8 ans, 7 ans), qui ont été plus souvent malades (adénopathies, coqueluche, rougeole, congestions pulmonaires). A vacciné en outre, depuis six ans, environ 30 enfants en clientèle. Constate que les vaccinés sont plus robustes et plus résistants que les non-vaccinés. Leur mortalité est moindre.

« Je crois utile de vacciner tous les nouveau-nés. Je n'ai pas encore constaté de rougeole chez les vaccinés. Mes deux filles vaccinées furent en contact avec leurs frères et l'évitèrent. »

PAS-DE-CALAIS

63. Dr Joseph LEFEBVRE, par Aire-sur-la-Lys.

A vacciné ses trois enfants (3 ans, 18 mois, 1 mois), et vaccine depuis quatre ans en clientèle sans avoir perdu un seul vacciné. La fille aînée (3 ans) a fait une broncho-pneumonie après rougeole à l'âge de 18 mois. « Cette broncho pneumonie, après une chute de température le neuvième jour, a repris son activité deux jours après et a duré encore une quinzaine de jours. Examen radiographique négatif. Les confrères de Lille, que j'ai vus à l'époque avec cet enfant, auraient volontiers pensé à une évolution bacillaire et incriminé le BCG. Après sa

déferescence de la cinquième semaine, cet enfant n'a plus jamais été malade et se porte admirablement.

« Je propage le plus possible la méthode, même en milieu sain. »

64. D^r CAMBIER, rue d'Avion, Lens.

A vacciné son dernier enfant (4 ans 1/2) et une cinquantaine d'autres en clientèle. N'a eu aucun décès par tuberculose chez ses vaccinés.

« A signaler : 1° un enfant né en 1926, cinquième d'une famille dont les quatre autres étaient morts de tuberculose, et qui a, jusqu'à présent, très bien poussé.

« 2° Une fillette née il y a quatre ans d'une mère tuberculeuse ouverte décédée dans les huit jours qui ont suivi l'accouchement, et qui, depuis, a toujours régulièrement progressé. »

65. D^r H. COLLEU, chirurgien-adjoint à l'hôpital Hélio-marin de Berck-Plage.

A vacciné son fils (7 ans) et deux neveux (3 ans 1/2, 2 ans 1/2). Bon état. Pas de maladies de la première enfance.

« Je suis partisan convaincu de la vaccination *systématique*, par conséquent même en milieu non suspect. »

66. D^r Ch. CRÈVECŒUR, 9, rue de Croy, Calais.

A vacciné deux petits enfants : 2 ans 1/2 et 14 mois au 15 septembre 1932. Très bon état de santé.

« Méthode à recommander sans réserve. Il me semble qu'il faut continuer à recommander au corps médical cette pratique, et ne pas se lasser. »

67. D^r de LAMOUREYRE, 25, route Nationale, Sallaumines.

A vacciné ses trois enfants (2 ans et 8 mois, 18 mois, 4 jours), L'ainé a été revacciné à 14 mois. Parfaite santé.

« Efficacité très probable chez mes vaccinés de clientèle, nés en milieu contaminé. Gage de sécurité chez les autres et dans ma propre famille. J'ai l'intention d'étendre la pratique de la vaccination BCG dans ma clientèle privée et des mines. »

BASSES-PYRÉNÉES

68. D^r W. JULLIEN, Directeur du sanatorium de Trespoeu, à Pau.

A vacciné ses trois plus jeunes enfants (6 ans, 2 ans, 10 mois), Leur état de santé est parfait.

« Tous les enfants de mes amis ou de mes malades ont été vaccinés : 50 environ, depuis six ans. Je n'ai jamais constaté le moindre accident et je continuerai jusqu'à nouvel ordre à conseiller la vaccination chez tous les nourrissons de mon entourage. »

69. D^r Ch. DISSEZ, Le Boucau.

A vacciné son plus jeune enfant, actuellement 5 ans 1/2, et constate qu'il a été plus indemne que ses trois aînés des maladies du jeune âge.

« En général, les enfants vaccinés se portent beaucoup mieux que les autres. Je n'ai eu qu'un seul décès par tuberculose chez un vacciné et il a été signalé dans le rapport du professeur Calmette en 1930. Ce décès s'est produit en milieu tuberculeux (père très malade, ne prenant aucune précaution). Un autre enfant dans la même famille étant né quelque temps après, le père a pu être isolé en attendant que l'immunité soit acquise et l'enfant est superbe, bien qu'ayant par la suite vécu avec le père, mort depuis de tuberculose pulmonaire.

« Je considère la méthode comme excellente et à recommander sans aucune arrière-pensée. J'ai observé une adénite suppurée chez un enfant vacciné. Le pus ne contenait pas de bacilles de Koch. »

70. D^r G. MARIE, Lagor.

A vacciné son enfant, âgé actuellement de 5 mois, et 12 environ en clientèle, tous très bien portants.

« Nous avons à lutter contre bien des préjugés, même parmi les confrères. Il est bien regrettable que la presse ait publié tous les détails du procès de Lübeck. Le public mal renseigné

est difficile à convaincre sur la nécessité et l'innocuité du vaccin. Que de préjugés ! Un médecin qui voit mourir un enfant vacciné est tenté d'attribuer sa maladie au vaccin. Cependant, il a été démontré que la mortalité infantile est plus élevée chez les enfants non vaccinés. Un père vient un jour me trouver pour vacciner ses enfants. Je lui remets une dépêche pour l'Institut Pasteur. Le temps d'aller à la poste, à 300 mètres de chez moi, il en est détourné par quelqu'un qu'il rencontre. Maintenant il le regrette, depuis qu'il a su que j'avais vacciné le mien.

Je me permets de suggérer :

« 1° Que des démarches soient faites pour obtenir la franchise des dépêches à l'Institut Pasteur ou au moins un tarif réduit.

« 2° Qu'il soit permis d'inscrire sur le registre de l'état civil les initiales BCG pour les enfants vaccinés, et aussi sur le livret de famille. Cela permettrait de les reconnaître et de les suivre plus facilement.

« 3° Que l'Etat délivre à chaque médecin un petit registre où seraient inscrits les noms de tous les enfants vaccinés. »

71. D^r P. L'ANNE, Lembeye.

A vacciné ses deux enfants (2 ans 1/2, 3 mois). Excellent état de santé. « Je suis convaincu de l'innocuité absolue du BCG. J'estime qu'on doit vacciner tout nouveau-né. »

HAUTES-PYRÉNÉES

72. D^r DURAND-DASTÈS, 7, place de la Préfecture, Tarbes.

A vacciné ses deux plus jeunes enfants (7 ans, 20 mois) et un neveu (2 ans). Etat de santé excellent. Plus une cinquantaine au moins en clientèle depuis 1924. Aucun décès par tuberculose chez ses vaccinés.

« Méthode excellente qu'on devrait rendre absolument obligatoire avec contrôle très sévère et lourdes sanctions en cas de non-observation des prescriptions médicales. »

PYRÉNÉES-ORIENTALES

73. D^r H. ALARDO, médecin-directeur du Sanatorium « Super-valtech », Amélie-les-Bains.

A vacciné ses trois enfants (4 ans 1/2, 3 ans, 13 mois) vivant en contact bacillifère. L'aînée a fait la grippe et une entérite à 3 ans. Les deux autres, aucune maladie. A un enfant non vacciné (13 ans) qui fut très délicat et eut de nombreuses maladies (broncho-pneumonie à 11 mois, pneumonie à 18 mois, adénoïdien).

« L'innocuité de la vaccination au BCG me paraît certaine; l'efficacité me semble extrêmement probable. Les enfants vaccinés me semblent plus forts, plus résistants aux maladies que les non vaccinés, surtout en milieu infecté ou suspect. »

74. D^r Antoine LAVRELL, Prades.

A vacciné son plus jeune enfant (1 an et 10 mois) à la naissance et l'a revacciné à 1 an. Excellente santé. A vacciné en outre, en clientèle, une vingtaine d'enfants depuis quatre ans.

« J'ai pleine confiance dans le BCG buccal. Je le recommande dans tous les milieux suspects et, jusqu'à ce jour, je n'ai pu que m'en féliciter. Les enfants vaccinés sont, dans les mêmes familles, plus robustes que leurs frères non vaccinés et je me promets, si, personnellement, j'ai d'autres enfants, de les vacciner sans aucune hésitation. La méthode a fait ses preuves. »

BAS-RHIN

75. D^r MATTER-WILLY, 7, rue Saint-Fridolin, Strasbourg.

A vacciné sa fille, aujourd'hui âgée de 17 mois, plus une centaine d'autres enfants à l'Institut de puériculture (service du D^r Forest) et une vingtaine dans sa clientèle, depuis la fin de 1927.

« Méthode à encourager. Un enfant étant décédé quelques jours après la troisième ingestion, la sage-femme voulait incriminer

miner le BCG. L'autopsie a démontré une infection du cordon. Seul le fait d'avoir vacciné ma fille a pu enlever le dernier soupçon. »

HAUT-RHIN

76. D^r H. JURASCHECK, Rouffach.

A vacciné son enfant (1 an) et vient de le revacciner. Bon état. A vacciné en clientèle une cinquantaine d'enfants et fait pratiquer systématiquement la vaccination par les sages-femmes depuis environ cinq ans.

« A mon avis, la vaccination BCG donne d'excellents résultats. Les enfants vaccinés sont beaucoup moins sujets aux bronchites, rhumes, etc... du premier âge. »

RHONE

77. D^r GÉLIBERT, 231, Cours Gambetta, Lyon.

A fait vacciner ses deux petits enfants (7 ans 1/2, 5 ans). Etat de santé parfait. Ont admirablement supporté coqueluche, oreillons, grippe, angines (l'ainée avec otite).

« J'ai vacciné, depuis huit ans, dans ma clientèle, environ 100 enfants, en milieux tuberculeux ou suspects pour la plupart. J'ai pu constater que les vaccinés étaient plus résistants que les non-vaccinés. Aucun décès par tuberculose chez les vaccinés. J'estime que la vaccination BCG devrait être généralisée et rendue obligatoire puisqu'elle est, d'abord, parfaitement inoffensive, qu'elle immunise les enfants contre la tuberculose et qu'elle leur permet de lutter victorieusement contre les maladies habituelles du premier âge. »

78. D^r DOR, 55, Montée de la Boucle, Calluire, Lyon.

A vacciné ses trois enfants (5 ans 3 mois, 4 ans et 1 an) dont l'état de santé est excellent. Contact bacillaire suspect.

« Mes trois enfants sont de taille et de poids au-dessus de la moyenne des enfants de leur âge; ils sont bien proportionnés et attirent les regards des personnes qui les voient. J'ai l'impres-

sion que la vaccination a favorisé leur développement et les a rendus plus résistants aux infections. L'aîné a eu une otite scarlatineuse streptococcique très grave qui s'est bien terminée. Le dernier a eu une broncho-pneumonie très inquiétante à six mois. Il va très bien. »

SARTHE

79. D^r E. ESTRABAUD, Ecommoy.

A un enfant de 14 mois vacciné. Excellent état. « Innocuité absolue de la méthode. Je continue la vaccination systématique. »

HAUTE-SAONE

80. D^r RUYER, Dampierre-sur-Salon.

A vacciné son enfant, actuellement âgé de 10 mois et, depuis quatre ans, une trentaine en clientèle.

« Je prescris systématiquement le BCG dans les milieux contaminés ou suspects. Dans la même famille, deux enfants, non vaccinés, meurent à l'âge de 10 mois environ de broncho-pneumonie très probablement bacillaire. Un troisième enfant vient au monde l'an dernier. Celui-ci est vacciné au BCG à la naissance. Il est actuellement âgé de 12 mois et se développe d'une façon tout à fait normale. Dans cette famille, le père et la mère ne sont pas suspects de tuberculose. Seul un vieil oncle, cohabitant, est un tousseur chronique. »

SAONE-ET-LOIRE

81. D^r POTY, 24, rue des Dodanes, Louhans.

A vacciné ses deux plus jeunes enfants (5 ans 1/2, 2 ans). L'aîné, non vacciné, âgé de 6 ans 1/2, a une santé médiocre. Celle des vaccinés est excellente.

« Mon cas familial est impressionnant. Depuis 1927 une vingtaine d'enfants vaccinés en clientèle. Ils sont plus résistants que les non vaccinés aux maladies du jeune âge. »

SEINE

82. D^r BARNEVELD, Bois-Colombes.

A vacciné un petit-fils né le 13 février 1932.

« Je fais du BCG systématiquement depuis 1925 à la naissance de tous les enfants. Les vaccinés paraissent plus robustes et moins sujets aux maladies que les non-vaccinés. Méthode qui m'a paru dénuée de toute nocivité et d'une influence plutôt favorable sur l'évolution des tout petits. »

83. D^r J. MEYSENC, 3, rue Gardenat-Lapostol, Suresnes.

A vacciné ses deux fillettes (5 ans et 2 ans). Etat de santé parfait.

A constaté dans sa clientèle que les nombreux enfants vaccinés par lui sont plus résistants aux maladies du jeune âge.

« Je pense que la méthode est excellente, surtout en ce qui concerne la première vaccination. La première année est évidemment la plus délicate ; c'est elle qu'il faut protéger. Pour des raisons qui n'ont peut-être pas beaucoup de valeur, mais jusqu'à maintenant elles me paraissent en avoir, *je ne revaccine pas*, sauf en milieu certainement et gravement infecté. Mais la première vaccination me paraît une précaution presque indispensable. »

84. D^r SARAZIN, 14, rue Guynemer, Villejuif.

A vacciné ses deux enfants (3 ans et 1 an) et a revacciné l'ainé à 1 an. A vacciné depuis environ six ans une trentaine d'enfants par an. « Les vaccinés me paraissent généralement plus résistants. En particulier, les rougeoles et coqueluches sont moins graves. Je crois à l'efficacité de ce vaccin et, d'année en année, ma conviction augmente. »

85. D^r A. LUBETZKI, 7, rue Jean-Menans, Paris (19^e).

A vacciné ses deux enfants (4 ans et 2 mois, 2 mois). L'ainé a été revacciné à 13 mois. Très bon état. Contact intermittent avec des personnes suspectes de bacillose.

« Innocuité certaine ; efficacité complète pour tous les cas que j'ai observés jusqu'ici. Un bébé vacciné dans une maternité, non isolé et continuant à vivre auprès de son père (pensionné 100 p. 100 pour tuberculose ouverte) même pendant les premières semaines, demeure en parfaite santé. »

86. D^r COULAUD, 1, avenue Félix-Faure, Paris (XV^e).

A vacciné ses deux enfants (6 ans 1/2 et 4 ans). Leur état de santé est très bon. Coqueluche à 5 ans 1/2 et 3 ans sans incident. A vacciné en outre environ 30 enfants, tous en milieu tuberculeux. 7 de ces enfants sont nés de mères traitées par pneumothorax bilatéral simultané. Tous se portent bien.

« Vaccination efficace. Les vaccinés se développent très bien, peut-être mieux que les non-vaccinés. Un de mes vaccinés, élevé par sa mère qui avait un pneumothorax bilatéral, a fait à l'âge de 4 ans une méningite ayant tous les caractères d'une méningite tuberculeuse. Pas de bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, mais lymphocytose extraordinairement accentuée. Guérison, contre toute attente, sans aucune séquelle. »

SEINE-ET-OISE

87. D^r BEUCHARD, Saint-Michel-sur-Orge.

A vacciné un neveu, mais pratique la vaccination systématiquement depuis 1925 pour tous ses nouveau-nés (131), sauf 3 exceptions (refus des parents).

« J'ai vu 6 enfants vivant en plein milieu tuberculeux, — sans précaution pour 3 d'entre eux dont la tuberculose familiale était restée ignorée — et qui n'ont rien présenté de suspect. Si j'avais personnellement des enfants, je les vaccinerais tous sans hésitation, persuadé que je suis que, si l'on vaccinait tous les nouveau-nés, on ferait disparaître la tuberculose humaine. »

88. D^r KURZENNE, Jouy-en-Josas.

A vacciné ses trois enfants (7 ans, 4 ans 1/2, 2 ans 1/2) et,

en clientèle, depuis sept ans, environ 200. Aucun décès par tuberculose.

« Je conseille d'une façon formelle l'emploi, même en milieu sain. Il serait intéressant de marquer les vaccinés. Je vois souvent des pupilles de l'Assistance publique et je n'ai, le plus souvent, aucun renseignement sur ces enfants qui n'ont aucun dossier, aucun livret médical. Beaucoup sont peut-être vaccinés, par exemple tous ceux qui sont nés à la Maternité de Versailles. La cuti-tuberculation ne renseigne guère si elle est positive, puisqu'elle peut être due au vaccin. Pourrait-on préconiser un tatouage? Deux points placés dans une région convenue, telle que la plante du pied. »

89. D^r R.-H. HAZEMANN, Médecin-Inspecteur de l'Office public d'Hygiène sociale de la Seine, allée du Cloître, Draveil.

A vacciné sa fille aînée (5 ans). Très bonne santé. N'a jamais été malade. A fait une coqueluche à 3 ans, dont elle s'est rapidement rétablie. Ses deux enfants plus jeunes (4 ans et 20 mois) n'ont jamais été vaccinés, le premier parce qu'il est né au cours d'un voyage à l'étranger, le plus jeune parce que les causes du drame de Lübeck n'étaient pas alors connues. La fillette aînée, vaccinée, semble plus avancée, compte tenu de l'âge, que le garçon de 4 ans.

« Je pense que la vaccination doit être étendue à toutes les classes de la société, c'est-à-dire en classe aisée et saine. Les offices d'hygiène et les dispensaires se doivent de procéder à des recherches à la hauteur de certaines faites à l'étranger. »

SEINE-INFÉRIEURE

90. D^r BEHR, Yvetot.

A vacciné ses trois petits enfants (4 ans, 2 ans, 1 an). Etat parfait. A vacciné en outre 148 enfants dans sa clientèle, depuis 1925. La mortalité des vaccinés est inférieure à celle des non-vaccinés. Aucun cas de tuberculose chez les vaccinés.

« Je trouve qu'aucun enfant n'est fâcheusement influencé par le BCG au cours des maladies qu'il fait. J'ai observé, il y a

deux ans, une enfant de 9 mois vaccinée par le BCG, atteinte de broncho-pneumonie double. Cette enfant a guéri après avoir été absolument mourante. Je m'attendais à la voir délicate les hivers suivants. Il n'en a rien été. Le BCG n'a donc pas eu d'influence fâcheuse sur cette affection pulmonaire qui a guéri sans séquelles.

« Une autre enfant, vaccinée à sa naissance en 1925, a eu une forte bronchite à 3 mois. Guérison sans séquelles, enfant robuste. Otite moyenne il y a deux ans. Guérison. »

SOMME

91. D^r ROUSSEL, Bray-sur-Somme.

A vacciné son dernier enfant (2 ans) qui est en excellente santé, et 110 enfants en clientèle. Il n'a pas relevé un seul décès par tuberculose parmi ses vaccinés.

« Méthode d'avenir, à continuer même dans les milieux sains, indemnes de tuberculose. Actuellement, je suis une fillette de 2 ans, née de mère déjà atteinte de tuberculose pulmonaire avancée, et qui fut vaccinée à sa naissance, à Paris. La mère est morte de phthisie un an après. L'enfant a toujours vécu dans la même maison, en contact presque direct avec sa mère. Elle se porte bien. Aucun signe pulmonaire. N'a pas été revaccinée par suite du refus de la grand'mère. »

92. D^r COFFIN, Le Moulin-de-Pierre, Ault.

A vacciné son second enfant (3 ans) et deux nièces (3 ans 1/2 et 1 an). Excellente santé. « J'ai l'impression que les enfants vaccinés sont plus résistants aux infections. Outre mon enfant vacciné, je suis de très près deux nièces. Aucune d'elles n'a été malade jusqu'à présent. »

TARN

93. D^r GUILHAMON, 26, rue Emile-Zola, Castres.

A vacciné son enfant âgé de 14 mois au 15 septembre 1932.
« La mortalité et la morbidité sont très nettement moindres

chez les vaccinés. La vaccination paraît influencer la résistance des nourrissons contre les maladies du premier âge. Elle ne donne jamais, à ma connaissance, de réaction.

« Il est curieux de noter que la vaccination BCG est plus facilement admise dans les milieux ouvriers ou de condition modeste que dans les milieux de rang social plus élevé. »

94. D^r PIGOT (J.), 15, rue de l'Hôtel-de-Ville, Albi.

A vacciné sa fillette actuellement âgée de 8 mois. Elle a fait depuis une rhino-pharyngite avec otite suppurée bilatérale et bronchite aiguë. Guérison complète sans séquelles. Son état de santé est excellent.

« Vaccination *indispensable* en milieu contaminé, *nécessaire* dans tout autre milieu. »

TARN-ET-GARONNE

95. D^r GIROT, Castelsarrasin.

A vacciné ses deux enfants (6 ans 1 2 et 2 ans). Ce dernier est mort de dysenterie à Shiga il y a quinze jours. L'aîné est bien portant. A eu la diphtérie à 1 an et la rougeole.

« Entière confiance. J'ai deux enfants issus de tuberculeux avérés qui se portent infiniment mieux que leurs frères aînés non vaccinés. »

VAR

96. D^r Louis BERTRAND, 12, rue de la République, Cuers.

« Mon fils, né le 20 janvier 1931, actuellement âgé de 19 mois, est né prématurément à 8 mois. Il a été vacciné à sa naissance. Les débuts ont été un peu difficiles. Maintenant il est aussi fort que tout autre enfant de son âge.

Le premier enfant que j'ai vacciné, en juillet 1927, a été ma nièce, Jacqueline Bertrand. Une de ses tantes, à qui on l'amenait souvent, était bacillaire et en est morte. Vers l'âge de 2 ans, l'enfant fait la coqueluche à Marseille. Pour « changer d'air » on l'envoie à Saint-Etienne où elle tombe en pleine épidémie

de rougeole. Elle fait une rougeole et une broncho-pneumonie très sévères dont elle s'est tirée à merveille. Je me suis toujours demandé si le BCG n'avait pas « cuirassé » son organisme, assez pour qu'elle triomphe de cette broncho pneumonie (tous désespéraient de la sauver, certain matin). Depuis, excellente santé. Pas revaccinée. »

97. D^r J. GIRARD, 17, boulevard Foch, Draguignan.

A vacciné sept de ses petits-enfants. Un est mort à 4 mois d'une invagination intestinale. Les survivants ont respectivement 6 ans, 6 ans, 5 ans, 5 ans, 2 ans et 1 an. Leur état de santé est excellent. Ils ont bien supporté coqueluche et rougeole.

Vaccine depuis 1926 tous les enfants de sa clientèle et constate que la mortalité générale est, parmi eux, en forte diminution. Les vaccinés sont plus résistants que les non-vaccinés aux maladies du jeune âge. Pas un seul décès par tuberculose chez les vaccinés.

« La vaccination est parfaitement inoffensive. J'ai de plus constaté quelques cas absolument évidents de préservation en milieu tuberculeux. Voir mes précédentes statistiques. »

VAUCLUSE

98. D^r Charles VINCENTI, 6, rue de la Masse, Avignon.

A vacciné ses trois enfants (4 ans 1/2, 3 ans, 1 an 4 mois). Etat de santé excellent.

« Beaux et gros enfants donnant l'impression d'une santé parfaite. Ne faisant que de la consultation de tuberculose, je ne vaccine pas en clientèle, mais je fais vacciner tous les enfants que je puis faire vacciner. »

99. D^r BONTIN, à Bédoin.

A trois enfants vaccinés à leur naissance : 6 ans, 4 ans et 4 mois. Les deux aînés revaccinés à 3 ans.

« D'après la robusticité de mes trois derniers enfants, la méthode ne leur a *certainement* fait aucun mal et, en comparant

les poids des derniers à celui des aînés (six non vaccinés, âgés de 19, 18, 16, 12, 10 et 8 an-), je trouve qu'ils y ont gagné et qu'ils sont plus résistants aux maladies de l'enfance. »

Vienne

100. D^r CAILLAUT, Chauvigny.

A vacciné son enfant actuellement âgé de 2 ans 1/2; l'a revacciné à 18 mois. Très bonne santé. Contact avec bacillaires légers.

A vacciné en clientèle, depuis sept ans, une soixantaine d'enfants dont 40 en milieu tuberculeux. Morbidité presque nulle chez les vaccinés.

Algérie

101. D^r LASNET, médecin-général-inspecteur, directeur de la Santé publique de l'Algérie, Alger.

A vacciné sa petite fille, actuellement âgée de 4 ans. Très bon état de santé.

« En 1925, j'ai introduit la pratique du BCG à la Maternité européenne de Dakar (Afrique occidentale française) et, en 1926, je l'ai étendue à la Maternité indigène.

Au cours de plusieurs inspections passées à Dakar de 1927 à 1931, j'ai pu constater que cette pratique est suivie exactement, qu'elle est demandée par les parents et qu'aucun accident n'a jamais été observé. Les médecins ont été *unanimes* à me déclarer que, d'une manière générale, les enfants ainsi vaccinés avaient plus de résistance aux infections et que le taux de leur mortalité était sensiblement abaissé.

« En Indochine, au cours d'inspections en 1925 et 1931, j'ai constaté que, dans les maternités de Hanoï et de Saïgon, la vaccination BCG est régulièrement pratiquée et que l'opinion médicale lui est tout aussi favorable qu'au Sénégal.

« Mon appréciation personnelle reposant sur plusieurs milliers de cas est que la vaccination BCG est d'abord sans aucun danger, qu'ensuite elle assure une protection non douteuse

contre la tuberculose, en même temps qu'elle confère aux enfants une plus grande résistance.

« J'en suis un partisan convaincu et j'ai l'intention bien arrêtée d'en étendre l'application dans toute la mesure possible en Algérie. »

MAROC

102. D^r PAMBET, médecin-commandant, à Meknès.

A vacciné ses deux plus jeunes enfants (6 ans, 2 ans et 4 mois). L'aîné a été revacciné à 1 an. Excellent état.

« Je suis entièrement favorable à cette méthode. Etant données les hésitations que je rencontre, je vois toujours les parents consentir à la vaccination lorsque, sans faire de pression sur eux, je dis : J'ai vacciné mes propres enfants bien qu'ils appartiennent à une famille non entachée de tuberculose. »

